UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952. — N° 47

A PROPOS DE DEUX CAS DE GRANULOME EOSINOPHILE DE LA PEAU

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 20 février 1952

PAR

Jean-Raymond-Étienne LAPLACETTE

Ancien externe des Hôpitaux de Bordeaux
Lauréat des Hôpitaux
Diplômé de Médecine du Travail
Diplômé de Puériculture

Né à URT (Basses-Pyrénées), le 6 octobre 1926

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
LE COULANT, agrégé ..... *Juges.*
LENG-LÉVY, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1952

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547304_0067

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1951-1952. — N° 47

A PROPOS DE DEUX CAS DE GRANULOME EOSINOPHILE DE LA PEAU

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 20 février 1952

PAR

Jean-Raymond-Étienne LAPLACETTE

Ancien externe des Hôpitaux de Bordeaux
Lauréat des Hôpitaux
Diplômé de Médecine du Travail
Diplômé de Puériculture

Né à URT (Basses-Pyrénées), le 6 octobre 1926

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*
DE GRAILLY, professeur ..... *Juges.*
LE COULANT, agrégé ..... *Juges.*
LENG-LÉVY, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1952

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE.

DOYEN : M. PORTMANN.

ASSESSEUR : M. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET. DUPÉRIÉ, CHELLE.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	N...	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
id.	CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clinique chirurgicale	MASSÉ.	Clin. des maladies infectieuses	N...
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Physique méd. et pharmaceutique.	PIFFAULT.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie	N...	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Anatomie générale et histologie.	MAYER.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Hygiène et clin. de la tubercul.	PIÉCHAUD.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Médecine légale et du Travail.	DERVILLÉE.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée.	CASTAGNOU.
Chimie	MESNARD.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Matière médicale	GOLSE.	Clin. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	BROUSTET.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales). — DUFOUR (Anatomie).
BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Médecine générale	SARIC.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	DUBARRY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	F.-J. TRAISSAC	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	BERGOUIGNAN.	Pédiatrie et Puériculture	VERGER.
id.	LENG-LEVY.	Méd. légale et méd. du Travail.	L'ÉPÉE.
Chirurgie générale	POUYANNE.	Electroradiologie	LACHAPÈLE.
id.	LAUMONIER.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.
id.	CHAVANNAZ.	Urologie	LANGE.
Obstétrique	MAHON.		
Obstétrique	CHASTRUSSE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Accouchements	CHASTRUSSE.	Organographie et Physiol. végét.	TEMPERE.
Puériculture	VERGER.	Chimie biologique	NEUZIL.
id.	PERY.	Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI. COUSTOU.	id.	VILLAR.
Anatomie	RIGAUD.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Chimie minérale	BABIN.	Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.
Cryptogamie	LAUBIE.		
Médecine légale	L'EPEE.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE ET A MA MERE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE JURY DE THESE :

Monsieur le Professeur agrégé LENG-LÉVY

Médecin des Hôpitaux,
Médaille d'or des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Ordre de la Libération,
King's Medal for Courage in the cause of Freedom.

Monsieur le Professeur agrégé LE COULANT

Médecin dermato-vénéréologiste des Hôpitaux,
Officier d'Académie,

A qui nous devons le sujet de cette thèse. Nous le remercions des conseils qu'il a bien voulu nous donner au cours de notre travail et le prions d'accepter l'expression de notre profonde gratitude

Monsieur le Professeur DE GRAILLY

Professeur d'anatomie pathologique et microscopie clinique,
Médecin des Hôpitaux,
Membre correspondant de la Société médicale des Hôpitaux de Paris,
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anticancéreux),
Officier de l'Instruction publique,
Croix des services militaires volontaires.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.

Nous le remercions vivement du très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici notre reconnaissance et notre respectueux dévouement.

A PROPOS DE DEUX CAS

DE

GRANULOME EOSINOPHILE DE LA PEAU

INTRODUCTION

Le terme de granulome éosinophilique (ou éosinophile) a été adopté pour la première fois en 1923 par Martinotti, libero-docente à la Clinique dermo-syphiligraphique de Bologne. Etudiant les manifestations cutanées des hématodermies, il élabore une classification des processus granulomateux dans laquelle figure celui-ci, mais sans en donner la définition.

La paternité du terme de granulome éosinophilique de la peau dans son sens actuel revient à Nanta et Gadrat, qui présentèrent un cas à la Société française de Dermatologie (séance du 9 mai 1937). Sous leur direction, Bazex, dans sa thèse intitulée *Le granulome éosinophilique péri-orificiel*, réunit 3 observations et définit, au point de vue histologique, cette affection : « un tissu granulomateux à localisation dermique, caractérisé par une prolifération réticulaire abondante, aboutissant à la formation d'une multitude de cellules variées, parmi lesquelles les monocytes, les histiocytes, les cellules épithélioïdes, les lymphocytes, forment la plus grande part, associées à une infiltration de cellules mononucléées ou polynucléées, dont le protoplasma contient des granulations éosinophiles ». Cliniquement, la maladie se

manifeste par des papules et des tubercules kératosiques, de consistance élastique, siégeant toujours, au moins au début, autour des orifices. Bazex voit peut-être son équivalent dans la syphiloïde du chat décrite par Henry et Bory, affection dont les images histologiques présentent des points similaires. Ultérieurement, Guilhon, de Graciansky et Paraf devaient infirmer cette hypothèse : le granulome éosinophilique du chat est la conséquence du léchage des vésicules eczématiques de l'animal eczémateux par sa langue râpeuse.

Depuis cette époque, les observations se multiplient. En 1942, Cerutti fait une revue complète de la question, remarque que cette maladie se présente sous des aspects cliniques variés et avec des localisations diverses, peu souvent périorificielles. Buley, en 1946, insiste sur les mêmes faits.

Weidmann, en 1947, estime que les caractéristiques histologiques données par Nanta et Gadrat restent valables, mais qu'il faut adoucir les exigences de ces auteurs. Le granulome éosinophilique de la peau n'est pour lui ni une entité clinique, ni une entité étiologique. Il ébauche une classification et se demande si, comme l'avait déjà suggéré Buley, cette affection ne consiste pas en réalité dans la modification d'une maladie préexistante par une éosinophilie surajoutée et de causes variées. A la même époque, pour Lewis et Cormia, la lésion étudiée porterait mieux le nom de « périvasculite éosinophilique », le début du processus pathologique étant marqué par la modification des vaisseaux dermiques.

Lever, Lane, Downing et Spangler proposent, en 1948, de grouper un certain nombre d'observations qui se rapprochent étroitement par la clinique, l'histopathologie et l'évolution, en une affection particulière : le granulome facial à éosinophiles.

D'autres auteurs publient quelques rares cas de granulomes éosinophiliques des os avec manifestations cutanées et constatent que les lésions de la peau n'ont pas l'allure histologique de l'affection qui nous occupe.

Par ailleurs, Allen parle de « granulome éosinophilique du derme » en tête d'un article où il attire l'attention sur les réactions locales dues aux piqûres d'insectes.

De Graciansky et Paraf proposent une classification différente de celle de Weidmann.

Actuellement, de l'avis de tous les auteurs qui ont étudié le problème, il est nécessaire de démembrer le groupe de cas connus sous le nom de « granulome éosinophile de la peau » (en particulier, pour ne citer que ceux dont les travaux sont les plus récents, de Graciansky, Paraf, Leclercq, Pinkus, Lever). Certains vont même plus loin et pensent que l'emploi de ce terme engendre une confusion regrettable en groupant ainsi des cas par trop dissemblables et qu'il est donc à proscrire (Buley, Pinkus).

Nous nous proposons ici de faire une revue générale de la question, à propos de deux observations, dont une inédite, que nos maîtres les professeurs Joulia et Le Coulant ont bien voulu nous communiquer. Nous les en remercions vivement. Tout d'abord retiendra notre attention l'étude clinique et histologique de l'affection, puis nous exposerons les deux classifications proposées; adoptant celle des auteurs français, nous étudierons le diagnostic, le pronostic et le traitement du granulome éosinophile de la peau.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

Observation I.

(Martinotti, 1924, rapportée par Pasini [56].)

Un jeune homme présente, depuis quelques mois, une ulcération de la jambe de la grandeur d'un écu. L'examen ne révèle rien d'anormal par ailleurs. On pratique l'exérèse de la lésion.

L'épiderme contient des cellules diapédétiques, dont quelques éosinophiles. La couche papillaire du derme est constituée d'un conjonctif lâche, d'aspect quasi adénoïde, avec des fibroblastes et de rares éosinophiles. Au-dessous, l'infiltration inflammatoire atteint tout le derme et l'hypoderme jusqu'au fascia sous-cutané et au tissu musculaire. Elle est constituée de fibroblastes, de lymphocytes, de mononucléaires, de plasmocytes, de mastocytes, de polynucléaires neutrophiles et surtout de polynucléaires éosinophiles. Les éosinophiles, poly ou mononucléés, sont plus nombreux dans la profondeur du tissu, où l'on rencontre également des follicules lymphatiques, contenant des plasmocytes, des éléments de type fibroblastique avec peu ou beaucoup de grains éosinophiles. On peut observer des grains identiques en dehors des cellules.

Observation II.

(Martinotti, 1924, rapportée par Pasini [56].)

Jeune homme de 18 ans, qui présente une éruption cutanée diffuse à type d'érythème polymorphe, avec des éléments érythémato-papuleux, vésiculeux, pustuleux et phlycténulaires, mêlés à de vastes taches de suffusion hémorragique. Ils donnent des escarres, qui laissent, après leur chute, des ulcérations. L'élément initial

était, dans tous les cas, constitué par une infiltration papuloïde. Foyer broncho-pneumonique du lobe supérieur gauche, pleurite sèche gauche, endocardite, hépato-splénomégalie. Fièvre élevée. On trouve de nombreux granules éosinophiles dans deux nodules d'épisclérite. Le malade guérit en six mois. Une tuméfaction brachiale droite avec issue de sérosité disparaît après une cure de salvarsan.

La réaction de Wassermann, négative au début, devient par la suite positive. Eosinophilie sanguine de 7 à 8 %. On isole, après culture, le *cryptococcus ruber domme*, du sang, des urines, de la sérosité brachiale.

L'examen histologique d'une ulcération et d'un nodule montre un épiderme normal. Le derme présente des phénomènes de dégénérescence des fibres élastiques et collagènes. Il est le siège d'un abondant infiltrat, constitué d'éléments conjonctifs jeunes, de lymphocytes, de fibroblastes, de cellules épithélioïdes, de plasmocytes, de polynucléaires neutrophiles, de mastocytes, d'un grand nombre d'éosinophiles qui ont l'aspect de mononucléaires, de polynucléaires, de lymphocytes, de fibroblastes. Présence de granules éosinophiles extra-cellulaires.

Observation III.

(Freund, 1930 [27].)

Jeune fille de 17 ans. Développement en six ans de tumeurs : sur la paupière inférieure droite, infiltration semi-lunaire, rouge livide, dure; à la joue, infiltration allongée, se prolongeant sur la mâchoire; troisième infiltration dans la région frontale gauche; aux membres supérieurs, plusieurs tumeurs, dures, indolores, mobiles sur les plans sous-jacents; sur la cuisse gauche, infiltration nodulaire et lichénification avec peau sèche, verruqueuse, fortement infiltrée et légèrement pigmentée.

Petit ganglion sous-maxillaire droit. Zone de condensation pulmonaire sous-apicale. Eosinophilie sanguine, 22 %. Toutes les lésions s'affaissent, puis disparaissent après radiothérapie, et l'éosinophilie s'abaisse au taux de 6 %.

Histologie : Hyperkératose et hyperacanthose épidermiques. La

basale est effondrée par l'infiltrat. Celui-ci occupe tout le derme et est formé de foyers confluents, entourés par des capsules fibreuses. Les lymphocytes sont les éléments les plus nombreux. Des cellules éosinophiles, polynucléées pour la plupart, entourent les vaisseaux et s'entassent dans leur lumière. Des cellules géantes rappellent : les unes, les cellules de Sternberg, les autres, les cellules de Langhans et les mégacaryocytes. Fibres conjonctives en état de dégénérescence hyaline.

Observation IV.

(Pautrier, Glasser et Labourgade, 1936 [58].)

Homme de 25 ans, chez lequel apparaissent des lésions végétantes, éléphantiasiformes, siégeant au pourtour de l'orifice anal, sur tout le pli interfessier et sur le scrotum. Elles s'accompagnent de végétations endorectales. Ces lésions se sont étendues progressivement, jusqu'à la date de la publication. Toutes les recherches étiologiques sont restées négatives.

Lors d'une première biopsie cutanée, l'épiderme présente une acanthose monstrueuse, avec des globes cornés parakératosiques. Le derme est envahi par un infiltrat en nappe, extrêmement dense, constitué de lymphocytes, plasmocytes, petits histiocytes et d'une quantité considérable d'éosinophiles à sa partie supérieure, remanié par places par des polynucléaires. Pas de cellules épithélioïdes ni de cellules géantes.

Quatre mois après, les lésions se sont étendues à la région lombaire, au périnée, à la totalité des régions fessières. L'examen d'une deuxième biopsie montre le cloisonnement de l'infiltrat par des faisceaux collagènes et la disparition quasi totale des éosinophiles. L'infiltrat est constitué, presque exclusivement, de lymphocytes et de plasmocytes.

Observation V.

(Nanta et Gadrat, 1937 [53].)

Chez un jeune homme de 21 ans, présentant un diabète insipide, apparaît à l'automne 1930, après avulsion dentaire, une tuméfac-

tion gingivale ferme et mamelonnée, végétante en certains points. En mai 1931, se développe une nappe périanale végétante et suintante, qui atteint à la fin de l'année un diamètre de 10 centimètres. Au toucher rectal, la partie inférieure de l'ampoule est indurée. Le sang contient 2 % de polynucléaires éosinophiles. Au printemps 1932, l'état gingival est inchangé, les lésions périanales se sont étendues et des papules de *lichen scrofulosorum* sont apparues sur la paroi abdominale. L'état général décline, la température vespérale dépasse 38°. Une inoculation des lésions tuberculinise le cobaye.

Un traitement radiothérapique local est suivi du développement d'une tuberculose pulmonaire.

L'examen histologique montre un épiderme en acanthose marquée. Le derme est le siège d'un infiltrat épais qui commence immédiatement sous l'épithélium, et est constitué de cellules réticulaires, de lymphocytes, d'hémocytoblastes, de mononucléaires, de plasmocytes, de mastocytes, de cellules éosinophiles mono ou polynucléées. Ces dernières sont les plus nombreuses, disséminées ou, en certains points de la tumeur gingivale, formant nappe avec les seules cellules réticulées.

Observation VI.

(Cerutti, 1938 [9].)

Chez une femme de 41 ans, mariée à un homme atteint de syphilis nerveuse, apparaissent, il y a trois mois, des formations papulo-nodulaires rouge cuivré. Elles demeurent isolées ou se réunissent en de vastes taches surélevées. La malade présente une masse latéro-cervicale gauche, que l'examen anatomo-pathologique révèle être un lymphosarcome mélanique. L'état général est plutôt médiocre, l'éosinophilie sanguine atteint 47 %. Les réactions sérologiques syphilitiques demeurent négatives.

L'examen histologique d'une lésion cutanée montre surtout un infiltrat dermique étendu et dense, qui, en certains points, envahit le tissu sous-cutané. Cet infiltrat est constitué par des histiocytes, des cellules épithélioïdes, quelques cellules lymphoïdes et un

grand nombre de cellules éosinophiles. La majeure partie de ces dernières présente un noyau polylobé ou polynucléaire, les autres montrent un noyau d'aspect monocytaire ou même histiocytaire.

Quelques mois après un traitement radiothérapique local, les lésions cutanées ont disparu, laissant comme séquelles des taches pigmentaires. L'éosinophilie sanguine est tombée à 8 %.

La malade, malgré l'exérèse de la masse latérocervicale suivie de radiothérapie et radiumthérapie, meurt huit mois après d'une métastase pulmonaire.

Observation VII.

(Pasini, 1940 [56].)

Chez une femme de 69 ans, font leur apparition, il y a huit ans, des lésions cutanées. Actuellement, ce sont de vastes plaques rouge cyanotique, surélevées, fermes, indolores, localisées au front, et à la région sous-mentale.

L'éosinophilie sanguine atteint 41 %. La radiothérapie amène la disparition presque totale des lésions.

L'examen histologique montre un épiderme presque normal. Le derme et l'hypoderme sont occupés par un infiltrat très abondant, constitué par une prolifération histiocytaire et de nombreuses cellules lymphocytoïdes. Les éléments cellulaires à granulations acidophiles sont, de loin, les plus nombreux. A la périphérie des lésions, on rencontre des histiocytes et des fibroblastes contenant des granules éosinophiles et on note des faits de passage entre ceux-ci et les éosinophiles authentiques. La paroi des vaisseaux est épaissie par multiplication des cellules endothéliales. Absence presque complète de mastocytes, de plasmocytes et de polynucléés. Pas de cellules géantes.

Observation VIII.

(Cottini, 1945 [15].)

Chez un jeune homme de 26 ans, apparaît, il y a huit mois, un nodule thoracique un peu au-dessous du creux axillaire. Actuellement, on note une tumeur ovoïde de la grosseur d'une amande,

ulcérée à son sommet. Il n'y a pas d'adénopathie, l'état général est bon, l'éosinophilie sanguine atteint 29 %, la ponction sternale ne révèle rien d'anormal.

L'examen histologique montre des lésions secondaires au niveau de l'épiderme (acanthose, quelquefois hyperkératose, processus de vacuolisation au niveau des cellules épineuses). Le derme est le siège d'infiltrats distincts ou confluents, qui envahissent le tissu sous-cutané. Ils sont constitués de monocytes, histiocytes, cellules lymphoïdes, cellules fixes du conjonctif, de rares plasmocytes et surtout de cellules à granulations éosinophiles nombreuses partout mais plus encore à la périphérie de l'infiltrat. Elles ont un noyau de type polynucléaire ou lymphomonocytoïde ou, surtout aux environs des vaisseaux, un aspect fibroblastique. Pas de cellules géantes. On note des capillaires néoformés en grand nombre avec périendovasculite. Les fibres conjonctives et élastiques sont presque totalement absentes dans les zones d'infiltration. L'infiltrat, à sa périphérie, devient diffus ou périvasculaire.

L'exérèse de la lésion amène la guérison. On ne note pas de récidive deux ans après. L'éosinophilie sanguine tombe à 2 %.

Observation IX.

(Wigley, 1945 [73].)

Femme de 46 ans. On aurait pratiqué l'exérèse, il y a deux ans, d'une lésion frontale identique à la lésion actuelle. On note sur le front et le nez trois ou quatre lésions infiltrées, discrètes, d'un brun grisâtre, dont la taille peut atteindre 1 centimètre. Elles sont légèrement surélevées. Les réactions sérologiques (B.-W.) sont négatives, l'éosinophilie sanguine atteint 5 %. Les radiographies du thorax, des mains, des pieds, ne révèlent aucune image anormale.

Le derme contient de nombreux foyers cellulaires constitués de cellules endothéliales en grand nombre, de quelques cellules binucléées, de très nombreux éosinophiles, de polynucléaires et de quelques plasmocytes. On ne trouve pas de bacilles acido-résistants.

Observation X.

(Collins, 1946 [12].)

Une femme âgée de 38 ans remarque, il y a environ sept semaines, l'apparition d'une petite tuméfaction de l'aine gauche, qui croît, devient une petite tumeur indolore, circonscrite, ovale, sombre et molle. On l'enlève et on pratique un examen histologique qui donne les résultats suivants : on note des foyers de cellules réticulaires dans le derme, particulièrement dans le quart supérieur. Ces foyers sont infiltrés et entourés de cellules éosinophiles.

Les globules blancs, au nombre de 12.400, comprennent 4 % d'éosinophiles.

Observation XI.

(Buley, 1946 [7].)

Chez un homme âgé de 49 ans, apparaît, il y a quinze ans, une tache rouge dans la région sous-orbitaire droite, qui se transforme en papule, puis en nodule. Une lésion semblable naît, onze ans après, à côté de la première, disparaît spontanément au bout d'un an, puis reparaît quatre ans plus tard, tandis qu'une nouvelle macule devient visible sur la moitié supérieure du nez. Actuellement, la lésion la plus ancienne est un petit nodule, d'environ 1 centimètre de diamètre, de surface irrégulière, à bords nets, situé dans la région sous-orbitaire droite. A côté siège une papule. Tous deux sont brun rougeâtre, indolores, de consistance ferme et élastique, avec quelques télangiectasies. Une macule rouge grisâtre occupe la partie supérieure du nez. L'examen clinique et diverses radiographies ne révèlent rien d'anormal par ailleurs.

Eosinophilie sanguine de 10 à 16 %, sans modification du nombre des leucocytes. La moelle osseuse présente une légère augmentation du nombre des éosinophiles.

L'examen histologique d'un nodule montre un œdème de la couche basale de l'épiderme. Au-dessous, une couche de tissu conjonctif normal sépare ce dernier de l'infiltrat cellulaire dermique, constitué en majeure partie de polynucléaires éosinophiles et de

lymphocytes, avec uniquement quelques mononucléaires éosinophiles et quelques histiocytes. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques sont dilatés. Œdème du derme et absence de fibres élastiques dans sa partie supérieure. Follicules pileux, glandes sudoripares et sébacées, sont intactes.

L'ablation du nodule laisse une cicatrice peu visible.

On ne note pas de rechute dans les neuf mois suivants.

La radiothérapie demeure sans effet sur les lésions restantes.

Observation XII.

(Weidmann, 1947 [71].)

Chez un homme de 50 ans, apparaît une tumeur ulcérée radiosensible de l'épaule droite en 1944, puis, quelques mois plus tard, un tumeur analogue de la jambe gauche. Une lésion ulcérée se forme au mois de juin au niveau de l'oreille gauche, grandit et s'étend sous forme de plaques fermes surélevées et infiltrées vers l'anthélix. Un traitement radiothérapique demeure sans résultat; on enlève la lésion en janvier 1945. L'état général décline, le processus envahit la fosse ptérygomaxillaire autour des pédicules nerveux. Malgré un nouveau traitement radiothérapique très actif, la progression reprend, et le malade meurt.

Les réactions sérologiques, les radiographies osseuses, la formule sanguine, sont normales.

Une première biopsie, effectuée en novembre 1944, révèle un épiderme ulcéré, acanthosique, très œdématié et modérément infiltré de leucocytes polynucléaires dégénérés, avec une allure d'hyperplasie pseudo-épithéliomateuse. Le derme est occupé par un infiltrat très dense, sauf dans une zone œdémateuse siégeant immédiatement au-dessous de l'épiderme. L'infiltrat est constitué de lymphocytes, de polynucléaires éosinophiles, de cellules voisines de celles de Sternberg-Reed, dispersées, à cytoplasme raréfié, à noyau large et arrondi, pauvre en chromatine, souvent en mitose (probablement monocytes en état de dégénérescence hydropique). On note partout de très nombreux vaisseaux sanguins à paroi mince, avec quelquefois de petites hémorragies.

Une deuxième biopsie, pratiquée quelques jours après, montre un degré d'éosinophilie nettement moindre et un plus grand nombre de monocytes.

Observation XIII.

(Runyon, Tyler, Miale, rapportée par Weidmann, 1947 [71].)

Chez une femme de 26 ans, apparaît au-dessus du sourcil gauche un nodule qui croît lentement, devient rouge pourpre et légèrement prurigineux, puis se constituent des lésions dispersées sur tout le corps. Elles atteignent un diamètre de 2 centimètres environ et disparaissent éventuellement, en laissant une légère induration. Pas d'adénopathie. On institue, durant trois mois, un traitement arsenical. Les lésions disparaissent, sauf une.

L'examen histologique montre un épiderme acanthosique, avec les traits du mycosis fongoïde sans les nids cellulaires intra-épidermiques de Darier. Le derme est occupé par un infiltrat, disposé autour des vaisseaux et des annexes cutanées, pénétrant cependant en deux endroits dans le tissu sous-cutané. Quoique les lymphocytes apparaissent dans quelques régions localisées, les polynucléaires éosinophiles et neutrophiles dominent la scène. On rencontre quelques cellules endothéliales hyperplasiques et d'autres grandes cellules, qui sont, semble-t-il, des monocytes.

Observation XIV.

(Goldstein, rapportée par Wlidmann, 1947 [71].)

Une femme de 38 ans présente, depuis sept ans, des papules situées sur les extrémités inférieures et supérieures. Elles subissent une ulcération superficielle et disparaissent, laissant des macules pigmentaires.

L'examen histologique montre un aspect réticulaire localisé au voisinage d'un follicule pileux. Autour de celui-ci, on note de nombreuses ramifications de jeunes vaisseaux sanguins. La plupart des cellules sont des lymphocytes; les polynucléaires éosinophiles dominent en certaines régions. Cellules de Sternberg-Reed

typiques, dispersées. On ne voit pas d'éosinophiles dans le tissu entourant le granulome, mais un important manteau de lymphocytes périvasculaires.

Un mois après, on ne rencontre plus de cellules de Sternberg. On note une adénopathie axillaire.

Un an après, les lésions sont semblables à du prurigo et on ne trouve plus assez d'éosinophiles pour attirer l'attention. Dans le derme moyen, l'infiltrat, périvasculaire, est constitué de lymphocytes surtout, de cellules réticulaires, de quelques groupes de polynucléaires, de quelques mastocytes.

Observation XV.

(Carrol S. Wright, rapportée par Weidmann, 1947 [71].)

Lésion ulcérée de la vulve datant d'un an, qui guérit par cautérisation, récidive par deux fois et guérit encore par le même traitement.

Un premier examen histologique montre à la base de l'ulcère une réaction tuberculoïde, la zone superficielle est renforcée par une infiltration de polynucléaires éosinophiles. Le tissu tuberculoïde est formé de cellules épithélioïdes sans cellules géantes. L'endothélium des vaisseaux est œdématié, mais il y a peu de mitoses et pas d'hyperplasie notable.

Une deuxième biopsie montre une réaction identique, mais avec cependant quelques différences : les lymphocytes sont périvasculaires, les monocytes sont fortement groupés, leurs noyaux peuvent être énormes, dentelés ou réniformes, avec des mitoses. Les leucocytes neutrophiles sont en majorité, les éosinophiles moins nombreux qu'antérieurement. La lumière des vaisseaux sanguins, quoique remplie d'éosinophiles, ne contient pas de monocytes.

Observation XVI.

(Lewis et Cormia, 1947 [48].)

Un homme de 47 ans présente depuis six ans des lésions cutanées : papules fermes et rosées qui s'agrandissent, s'accompagnent

d'œdème, deviennent rouge sombre et disparaissent en laissant une hyperpigmentation. Plus tard, le cycle devient plus long (une dizaine de semaines au lieu de trois semaines), les lésions ont l'aspect de plaques, avec un œdème très important, et peuvent siéger sur tout le corps, sauf au niveau de la tête et du cou. La maladie évolue depuis deux ans par poussées moins sévères, et l'œdème a disparu.

Le malade présente une mycose chronique plantaire et interdigitale depuis sept ans, due au *trichophyton purpureum*. Forte réaction positive à la trichophytine. L'éosinophilie sanguine varie de 5 à 13 % et celle de la moelle osseuse atteint 15 %.

Le traitement énergique de la mycose provoque une exacerbation du processus. Des intradermo-réactions, effectuées avec de la trichophytine ou de l'histamine, semblent retarder l'évolution coutumière, et on a noté l'apparition de granulomes éosinophiliques au lieu d'injection.

Au point de vue histologique, les auteurs ont mis en évidence le cycle suivant correspondant à la croissance puis à l'involution de la lésion :

1° Dilatation des plus petits vaisseaux de la peau avec adhérence de leucocytes à la surface endothéliale;

2° Endartérite débutante, épaississement des vaisseaux, dilatation des espaces lymphatiques périvasculaires et apparition d'un infiltrat, au début lymphocytaire, puis avec prédominance des éosinophiles;

3° Développement du polymorphisme de l'infiltrat.

4° Extension de l'infiltration éosinophilique et de l'œdème;

5° Résorption progressive de l'infiltration;

6° Stade d'endartérite résiduelle et hyperpigmentation.

Observation XVII.

(Lever, 1947 [43].)

Une femme de 47 ans note l'apparition, il y a onze ans, d'une petite tache pourpre dans la région malaire gauche. Il y a sept

ans, deux autres lésions identiques apparaissent sur les joues droite et gauche. Leur taille augmente. Un traitement radiothérapique reste sans résultat. Actuellement, la malade présente deux plaques, dont les dimensions atteignent jusqu'à 5,5 cm. pour l'une, issue de la fusion de deux lésions primitives, et 2,8 cm. pour l'autre. Toutes deux ont des bords irréguliers, nettement limités; celle de gauche, surélevée, présente une infiltration nodulaire diffuse et élastique, celle de droite n'est pas infiltrée.

Les radiographies du squelette ne révèlent aucune image anormale.

Un premier examen histologique, pratiqué en 1942, montre un infiltrat dermique dense et continu à sa partie supérieure, périvasculaire dans sa partie inférieure. Il est constitué d'éosinophiles, de leucocytes polynucléaires, d'histiocytes, de cellules spumeuses, de fibroblastes, de lymphocytes, de plasmocytes et de mastocytes. Les éosinophiles dominent partout. La plupart sont polynucléaires, mais quelques-uns ont un noyau rond. Quelques histiocytes contiennent des granules d'hémosidérine ou des vacuoles lipidiques et, en certains endroits, se transforment en fibroblastes. Les vaisseaux dermiques, dilatés, ont un endothélium œdématié. Dégénérescence hyaline du réticulum périvasculaire.

Lors d'un deuxième examen, trois ans après, l'infiltrat est divisé en plages par des zones de tissu fibreux. Il est composé encore, en quelques points, surtout d'éosinophiles et de neutrophiles, mais, en général, est principalement constitué d'histiocytes et de lymphocytes. Quelques vaisseaux sanguins ont des parois épaisses et fibreuses. Le contenu des cellules spumeuses présente le phénomène de la double réfraction.

Observation XVIII.

(Thoroczkay. 1947 [70].)

Un homme présente une excroissance livide de la face. On en pratique l'exérèse. Un an après, on note une cicatrice lisse sur l'emplacement de la masse enlevée, et deux tumeurs, en forme

d'amande, irrégulières, solides, ulcérées, sur la partie gauche de la face. L'examen clinique ne révèle par ailleurs rien d'anormal.

Le sang contient 10.800 globules blancs par millimètre cube, dont 9 % d'éosinophiles. La moelle osseuse est sensiblement normale, avec une exagération de l'érythropoïèse.

A l'examen histologique, l'épiderme considérablement épaissi, avec acanthose, parakératose et kératose folliculaire, voit sa couche profonde œdématiée et envahie par des cellules éosinophiles. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques cutanés sont dilatés. Le derme contient une infiltration cellulaire irrégulière, formée de lymphocytes, plasmocytes et d'une grande quantité de cellules éosinophiles mononucléées. On note quelques hémorragies.

Observations XIX, XX, XXI.

(Lever, Lane, Downing, Spangler, 1948 [45].)

Cas n° 1. — Chez un homme âgé de 52 ans, apparaissent, de 1942 à 1946, quatre petites lésions pourpres, siégeant à la face (régions préauriculaire, zygomatique et sous-orbitaire gauche). Elles s'accroissent, et, en 1946, forment quatre plaques pourpres, bien délimitées, surélevées, infiltrées, molles ou élastiques, légèrement irrégulières, nodulaires par endroits, d'une dimension de 3 à 0,5 cm. Les examens radiologiques osseux sont normaux.

L'examen histologique montre, immédiatement au-dessous d'un épiderme normal, une bande étroite de collagène normal. Le derme est occupé par un infiltrat, diffus dans sa moitié supérieure, divisé en plages irrégulières dans sa moitié inférieure et s'étendant parfois dans le tissu graisseux sous-cutané. Il est constitué principalement de leucocytes éosinophiles et polynucléaires. Les premiers, mononucléés ou polynucléés, avec un cytoplasme d'une éosinophilie en général homogène, contiennent rarement des granules éosinophiliques distincts et sont fréquemment difficiles à distinguer des seconds. On rencontre en outre surtout des histiocytes, quelques lymphocytes, quelques plasmocytes, des érythrocytes extravasés et de grandes quantités d'hémosidérine intrahistiocy-

taire ou extracellulaire. Capillaires dilatés avec œdème de l'endothélium. Les fibres réticulaires forment un réseau à mailles serrées.

Cas n° 2. — Chez un homme âgé de 50 ans, apparaissent, en 1946 et 1947, trois taches pourpres de la région préauriculaire gauche. En janvier 1947, le malade présente une plaque nettement délimitée, pourpre, légèrement surélevée, molle, irrégulièrement infiltrée, mesurant 2 cm. sur 4 cm., et, auprès d'elle, deux petites lésions semblables. Elles confluent six mois après. On pratique l'exérèse.

Lors d'un premier examen histologique (prélèvement effectué à la périphérie de la plaque), l'aspect est identique à celui du cas précédent. On note cependant l'importance de l'extravasation érythrocytaire, la disposition périvasculaire de l'infiltrat à sa périphérie et l'œdème du collagène.

L'examen de la lésion enlevée montre un aspect périphérique identique, mais, au centre, l'infiltrat, diffus en quelques points, divisé par des bandes de collagène en d'autres, est constitué, dans le premier cas, principalement d'éosinophiles et de neutrophiles; dans le second, surtout d'histiocytes, de fibroblastes, de lymphocytes, de plasmocytes. L'extravasation érythrocytaire y est rare, quoiqu'on rencontre une quantité d'hémosidérine considérable. Les vaisseaux sanguins peuvent montrer un épaississement fibreux de leur paroi. Les fibres réticulaires sont plus nombreuses et plus épaisses dans les plages fibreuses, et on observe parfois leur transformation en fibres collagènes.

Cas n° 3. — Un homme de 53 ans remarque l'apparition d'une lésion de la région temporale droite. Celle-ci s'accroît, et, lors de son exérèse, six mois après, a l'aspect d'une plaque de 0,8 cm. de diamètre, rouge pourpre, nettement délimitée, légèrement surélevée, molle et élastique. Quatre mois après, il n'y a pas eu récidive, mais on note la présence de quatre lésions semblables dans les régions scapulaires.

L'examen histologique confirme l'identité des lésions. En quelques points, l'infiltrat dermique diffus est formé principalement d'éosinophiles et de polynucléaires neutrophiles; dans la plupart

des régions, il est divisé en plages par des bandes de collagène et composé en majeure partie d'histiocytes, fibroblastes, de lymphocytes et de plasmocytes. On rencontre de petites quantités d'hémosidérine à la partie supérieure du derme. Les parois des vaisseaux prennent un caractère fibreux.

Observation XXII.

(Prakken, 1948 [63].)

Une femme âgée de 86 ans présente, depuis deux mois, dans la région de l'aine droite, une éruption érythémateuse constituée par des nodules rougeâtres et, dans la région de l'aine gauche, une tumeur rougeâtre, d'une dimension de 4 à 5 cm., à contour net et de consistance élastique. Les radiographies osseuses ne montrent aucune image anormale.

On rencontre quelques amas de cellules éosinophiles dans l'épiderme. L'infiltrat occupe tout le derme et est constitué de cellules éosinophiles à noyaux lobés ou excentriques, de forme irrégulière, avec de nombreuses mitoses, de cellules endothéliales, de cellules conjonctives étoilées et de quelques fibroblastes. Les capillaires dermiques sont très espacés.

Observations XXIII, XXIV.

(De Vidas, 1948 [22].)

Cas n° 1. — Un enfant du sexe masculin, âgé de 2 ans, présente une tuméfaction de la cuisse gauche et des fesses due à une infiltration diffuse dure et indolente, intéressant le tissu sous-cutané. Au-dessus de la crête iliaque et jusqu'au flanc, on rencontre des nodules, des plaques ou une infiltration diffuse.

Les globules blancs sont au nombre de 30.000, dont 17,5 % d'éosinophiles; les selles contiennent des larves strongyloïdes.

L'épithélium et la partie du derme immédiatement sous-jacente montrent peu de modifications. Un infiltrat dense, de caractère granulomateux, occupe le reste du derme et envahit le tissu grais-

seux sous-cutané. Il est constitué de petites plages de nécrose avec prédominance de leucocytes polynucléaires, de plages de plasmocytes et de fibroblastes avec des cellules géantes dispersées du type macrophage à corps étranger. Dans la plupart des plages, on rencontre de nombreux leucocytes éosinophiles.

Des biopsies ultérieures permettent de détecter des éléments de streptothrix.

Un traitement par l'iodure de potassium à doses massives amène une diminution considérable du volume des lésions.

Cas n° 2. — Un enfant du sexe masculin, âgé de 2 ans, présente une tuméfaction de la cuisse gauche, due à une infiltration diffuse, dure, indolente, intéressant les tissus sous-cutanés et, en outre, quelques nodules et plaques, qui confluent avec la lésion principale.

Les leucocytes sont au nombre de 22.000, dont 10 % d'éosinophiles.

A l'examen histologique, l'aspect est semblable à celui du cas précédent, quoique l'éosinophilie soit plus intense. L'auteur trouve de nombreux plasmocytes en certains points, des cellules géantes du type macrophage à corps étranger, groupées en foyer et qu'il estime être en relation avec la présence de quelque substance étrangère.

Pour le Professeur Cleland, l'allure histologique est celle d'une infection à streptothrix.

Un traitement par l'iodure de potassium à doses massives amène une diminution considérable du volume des lésions.

Observation XXV.

(Kaminsky, Bosq, Sevinsky, Segers, 1949 [35].)

Chez un homme de 48 ans, apparaissent, il y a un an, des taches roussâtres de la face. A l'examen, on note une tumeur de la paupière supérieure droite, roux foncé, reposant sur une base œdémateuse et des taches, de grandeur variable, à bords peu nets.

de couleur rousse ou violacée, sur le front, les joues, les oreilles et les régions sous-mastoïdiennes. Au-dessous de la paupière inférieure gauche, une tache analogue présente une dépression érosive centrale recouverte d'une croûte hématique. Petite adénopathie angulo-maxillaire.

L'éosinophilie sanguine varie de 2 à 13 % et s'accompagne d'une éosinophilie médullaire.

A l'examen histologique, l'épiderme présente des lésions secondaires (hyperacanthose, parakératose, aspect pseudo-épithélioma-teux). Le derme est occupé par un infiltrat à topographie périvasculaire, constitué d'éosinophiles mononucléés ou polynucléés, de monocytes, de cellules épithélioïdes, de plasmocytes, de lymphocytes. Dans les lésions considérées comme initiales prédominent les lymphocytes. Ailleurs, on note de petits groupes de plasmocytes, des plages de cellules épithélioïdes et lymphocytaires, dont quelques-unes manquent d'éosinophiles. Les vaisseaux sont dilatés, leur endothélium œdématié.

Un traitement radiothérapique amène une amélioration considérable.

Observations XXVI, XXVII.

(Oliver, Webster, Ginsberg, Steinberg, 1949 [55].)

Cas n° 1. — Chez un homme de 26 ans, apparaissent, en décembre 1945, des pustules, puis, deux mois après, de très nombreuses papules prurigineuses sur la poitrine, les épaules, l'abdomen, les cuisses, les aines. Des antibiotiques divers échouent. Six mois après le début, le malade présente sur les membres de nombreuses vésicules et vésico-pustules à caractère de pyodermite banale. S'y associent des plaques brun rouge, en relief, bombées régulièrement ou à sommet aplati, recouvertes de croûtes. Elles siègent aux aisselles, aux plis génito-cruraux, au visage, au cuir chevelu. Certaines de ces plaques laissent en régressant des surfaces légèrement achromiques ou pigmentées.

L'examen général demeure négatif, la radiographie pulmonaire est normale, l'éosinophilie sanguine atteint 13 %.

Une légère amélioration se manifeste après traitement à la pénicilline et la liqueur de Fowler.

Progressivement se développe alors une éosinophilie sanguine qui, un mois et demi après, atteint 62 %. Elle traduit un syndrome de Lœffler clinique et radiologique qui s'amende en quinze jours à trois semaines. Les lésions cutanées guérissent après radiothérapie.

Au point de vue histologique, on note un œdème épidermique et une acanthose irrégulière. Le derme est envahi par un infiltrat fait de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Ces derniers, en certains points, constituent la moitié des cellules. Par ailleurs, histiocytes, fibroblastes. Il existe de nombreux vaisseaux néoformés. Diminution du tissu élastique.

Cas n° 2. — Un homme de 42 ans présente, depuis le mois de janvier 1943, des plaques rouge cerise sur la face. Elles augmentent lentement de taille et une biopsie, pratiquée en 1943-1944, fait porter le diognostic d' « inflammation chronique, probablement mycosis fongoïde ». Un traitement radiothérapique donne des résultats passagers, et actuellement le malade est porteur de quatre taches rectangulaires brun rougeâtre, non surélevées, siégeant dans les régions jugales droite et gauche, préauriculaire droite et temporale droite.

L'éosinophilie sanguine est de 6 %.

L'examen histologique montre, en ce qui concerne l'épiderme, une acanthose légère, un peu d'œdème au contact du derme, mais sans nécrose liquéfactive étendue de la couche basale. Un infiltrat dense de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, de lymphocytes, de monocytes et de cellules du tissu conjonctif occupe le derme, à l'exception d'une bande située immédiatement au-dessous de l'épiderme. Parfois pycnose, caryorhexie. Il n'y a aucune tendance à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins ou à l'épaississement du réticulum. Les éosinophiles et les neutrophiles prédominent en certaines zones de l'infiltrat et les cellules de type lymphocytaire en d'autres.

Observation XXVIII.

(Combes, 1949 [13].)

Chez une femme de 35 ans, apparaissent sur les extrémités et la région fessière, sans étiologie allergique décelable, des lésions urticariennes irrégulières, érythémateuses, qui s'étendent ensuite sur le tronc. Un mois après, naît un érythème diffus avec œdème et induration pâteuse de la partie gauche de la face, de la ceinture scapulaire, de la partie supérieure des bras et des paupières inférieures. On note quelques lésions vésiculo-bulleuses des pieds et des jambes. Ceci dure environ un mois, avec des périodes d'exacerbation et de rémission.

L'éosinophilie sanguine varie de 10 à 21 %. Ponction sternale, radiographies pulmonaires et osseuses sont normales.

L'examen histologique effectué à trois reprises montre, lors du dernier, une vasculite diffuse dans la couche réticulaire du derme et le tissu sous-cutané, avec, en outre, légère prolifération de l'intima, dégénérescence granuleuse des parois des vaisseaux touchés et infiltration périvasculaire prononcée, constituée principalement de leucocytes polynucléaires et éosinophiles.

Observation XXIX.

(Schonberg, 1949 [66].)

Chez un homme de 62 ans, apparaissent, depuis 1926, des tuméfactions : l'une siégeant au cuir chevelu, qui s'ulcère après un traitement par la neige carbonique, une autre siégeant au bras, d'autres sur le thorax et le nez. Il y a trois mois, on pratique l'ablation de nombreuses lésions. Actuellement, il présente trois nodules dans la région nasale, bien délimités, brun rougeâtre et fermes, une surface d'atrophie sur le bras gauche, avec, sur son bord, des nodules violacés, une cicatrice sur le cuir chevelu.

Un traitement radiothérapique demeure sans effet. Il n'y a pas d'éosinophilie sanguine.

A l'examen histologique d'un nodule thoracique, le processus

atteint le derme et le tissu sous-cutané. Dans sa partie centrale, on voit des paquets de fibres collagènes infiltrées de manière diffuse par des cellules diapédétiques, parmi lesquelles prédominent les éosinophiles. A la partie périphérique, les vaisseaux sanguins nombreux sont entourés d'un infiltrat cellulaire identique. En outre, dans le tissu graisseux sous-cutané, ils sont épaissis, avec une média légèrement infiltrée par des éosinophiles. On trouve une quantité modérée de pigment brun en grains dans les cellules de la couche basale.

Un nodule brachial a le même aspect, mais avec une sclérose moins avancée de sa partie centrale.

Observation XXX.

(Rook, 1949 [64].)

Une femme de 68 ans remarque, en avril 1949, une petite tache brune, siégeant sur son nez et augmentant lentement de taille. Dans ses antécédents, on note une tuberculose pulmonaire guérie depuis deux ans. Actuellement, une plaque infiltrée légèrement surélevée, bien délimitée, d'environ 1 cm. de diamètre, de couleur rouge brunâtre, siège sur le côté droit du nez. Le taux de l'éosinophilie sanguine est normal.

Les réactions de Wassermann et de Kahn sont positives.

A la biopsie, le derme est fortement infiltré par des lymphocytes, des plasmocytes et un grand nombre d'éosinophiles.

Observation XXXI.

(Duperrat, 1949 [24].)

Chez une femme de 30 ans, les lésions périnéo-génitales ont débuté, en mars 1945, par des papules prurigineuses et des tubercules verruqueux fermes ou même très durs, indolores au début, qui se sont hypertrophiés, sont devenus végétants, donnant des lésions ulcéreuses douloureuses, à fond mamelonné et végétant, occupant le canal anal, le périnée, la vulve, le vagin. Elles récidi-

vent après radiothérapie, radiumthérapie. Neuf mois après, vulvectomie, on doit à nouveau enlever une masse ulcérée et, le 2 septembre 1949, une nouvelle récidive se manifeste (c'est-à-dire deux mois après).

L'examen histologique montre en surface un aspect de pyodermite ulcéro-végétante. Le derme est le siège d'un infiltrat compact qui va en s'éparpillant en profondeur. Cet infiltrat est composite, mais deux types cellulaires émergent : les éosinophiles et les plasmocytes. Les éosinophiles sont de taille et de forme variables, unis ou plurinucléés, mais toujours les granulations sont nombreuses, grosses, franchement acidophiles, très réfringentes. Les plages inflammatoires sont tantôt mixtes, tantôt purement plasmocytaires, tantôt purement éosinophiles.

Pénicilline, streptomycine, antimoine, restent sans résultat. Une nouvelle exérèse fin septembre est suivie d'une excellente cicatrisation, qui se maintient encore un mois et demi après.

Observation XXXII.

(Cobane, Straith, Pinkus, 1950 [10].)

Un homme de 46 ans est porteur, en octobre 1948, d'une plaque brun rougeâtre, ferme, de 2 cm. à 1 cm. de diamètre, recouverte d'un épiderme d'apparence normale, siégeant sur le côté gauche du nez. Elle s'est développée pendant ces trois dernières années. On enlève la lésion en décembre 1948. Actuellement, on note un début de rechute. Il y a douze ans, le malade, porteur d'une vieille tuberculose fibreuse, aurait présenté une lésion similaire guérie par chrysothérapie, qui a laissé sur la joue gauche une petite cicatrice.

L'examen histologique montre un épiderme normal et, au-dessous, une zone étroite de tissu conjonctif normal. Un infiltrat granulomateux occupe la moitié supérieure du derme et s'étend en quelques points dans le tissu sous-cutané. L'infiltrat est constitué, par ordre d'importance, par des cellules polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, les premières principalement autour des vaisseaux sanguins, les secondes dispersées, de lymphocytes, de

plasmocytes (en général en foyers), d'histiocytes, contenant souvent des inclusions lipidiques et des granules pigmentaires (hémosidérine surtout), de mastocytes. Un manchon de fibres en dégénérescence hyaline entoure les vaisseaux sanguins. Parfois, dense réseau périvasculaire de fibres réticulaires. Les fibres élastiques ont disparu des zones d'infiltration.

Observation XXXIII.

(Whittle, Lyell, Church, 1950 [72].)

Chez un homme de 45 ans, survient, il y a deux ans, une hypertrophie des ganglions de la nuque, puis des adénopathies épitrochléennes et inguinales et un érythème inguinal. Un an après, se constitue un infiltrat de la paupière supérieure gauche. Actuellement, on note un œdème considérable des membres inférieurs, des masses sous-cutanées sur le dos des mains, un érythème du tronc et des jambes, une hépato-splénomégalie, des adénopathies axillaires, épitrochléennes et inguinales. Les lésions faciales, apparues il y a trois mois, consistent en infiltrats indurés rouge bleuté de la peau et du tissu sous-cutané, siégeant au front, au nez, aux joues et aux paupières supérieures.

L'état général décline. L'éosinophilie sanguine varie de 40 à 45 %. La ponction sternale révèle une éosinophilie médullaire (myélocytes éosinophiles, 8 %; éosinophiles, 11 à 16 %).

A l'examen histologique, les paupières sont infiltrées par des lymphocytes, des leucocytes éosinophiles et des plasmocytes.

Dans les autres lésions cutanées, l'infiltration dermique affleure l'épiderme. Elle est constituée de cellules d'aspect variable qu'on ne peut classer en types distincts : les petites cellules ressemblent à de grands lymphocytes, les grandes cellules à mitoses fréquentes ne correspondent à aucun type normal. Les fibres réticulaires sont abondantes, les cellules éosinophiles en faible proportion. On note de petits foyers de dégénérescence fibrinoïde.

On trouve de nombreux éosinophiles dans le tissu conjonctif périganglionnaire, mais très peu dans la pulpe. Dans un autre

ganglion, sont visibles des altérations des artérioles folliculaires et de la capsule.

Après radiothérapie, les lésions cutanées et les œdèmes disparaissent. La réponse à la thérapeutique a été lente (6 mois).

On pense à un réticulo-sarcome plutôt qu'à une réticulose.

Observations XXXIV, XXXV.

(Lever, Leeper, 1950 [46].)

Cas n° 1. — Un homme de 32 ans remarque une première lésion frontale il y a six mois. Elle grandit lentement. Actuellement, deux plaques siègent sur le front et une sur chaque joue. Leur dimension maximum atteint 1 cm. 5. Toutes sont pourpre, légèrement surélevées, bien délimitées, molles au palper.

Le malade est en bon état général. Le taux des éosinophiles est normal, les réactions syphilitiques négatives.

Au-dessous d'un épiderme normal, une zone étroite de collagène normal sépare ce dernier d'un infiltrat dense et diffus, qui occupe la partie supérieure du derme. Cet infiltrat, plus dense autour des capillaires, est composé en majorité de polynucléaires éosinophiles et neutrophiles, mais on rencontre aussi des histiocytes, des lymphocytes et quelques plasmocytes. Les capillaires dilatés ont un endothélium œdématié. Parfois dégénérescence du collagène périvasculaire.

Cas n° 2. — Un homme de 45 ans présente, en juin 1949, deux plaques, l'une dans la région zygomatique droite, apparue il y a dix ans; l'autre sur le lobe de l'oreille droite, datant de l'année précédente. Elles sont brun pourpre, légèrement surélevées, molles au palper, à bord net et régulier, avec quelques fines télangiectasies.

Le malade, en bon état général, est hypertendu. L'éosinophilie sanguine est nulle.

L'infiltrat dermique est séparé de l'épiderme normal et des annexes cutanées par une zone étroite de collagène normal. Il est formé de plages séparées par des cordons de tissu fibreux et cons-

titué d'éosinophiles, de neutrophiles, d'histiocytes, de lymphocytes, de plasmocytes et de fibroblastes. En quelques points, éosinophiles et neutrophiles dominent; en d'autres, plasmocytes et lymphocytes sont en majorité. Quelques capillaires sont entourés de tissu fibreux.

Observation XXXVI.

(Borrie, 1950 [6].)

Chez un homme de 40 ans, apparaît, il y a trois ans et demi, au-dessous de chaque œil, une tache brune qui augmente de taille. Actuellement, une plaque marron, circulaire, de 2 cm. de diamètre, bien délimitée, légèrement surélevée, avec quelques télangiectasies marginales, siège sous l'œil droit. Une lésion identique, située à gauche, atteint 0 cm. 5 de diamètre.

Eosinophilie sanguine normale.

L'épiderme, sensiblement normal, est séparé de l'infiltrat dermique par une bande de collagène normal. L'infiltrat occupe la partie supérieure du derme. Il est le plus souvent diffus, mais forme parfois des plages périvasculaires. Il est constitué principalement de leucocytes polynucléaires (dont un quart environ d'éosinophiles) et d'histiocytes. On rencontre quelques éosinophiles mononucléaires, quelques lymphocytes et quelques plasmocytes. Les capillaires sont dilatés.

Un traitement radiothérapique reste sans résultat.

Observation XXXVII.

(Adams, Kraus, 1950 [1].)

Une femme de 71 ans, cardiaque, présente sur le cou, le tronc et les membres, une éruption ressemblant à un pityriasis rosé atypique. Elle s'accompagne d'une éosinophilie sanguine de 13 %, qui se maintiendra jusqu'au décès. Un mois après, les lésions initiales se sont transformées en macules épaisses.

A l'examen histologique, l'épithélium, atrophié, avec tendance

à la parakératose, est infiltré en un point par de nombreux lymphocytes et éosinophiles. Le derme, parfois légèrement œdématié, contient une grande quantité d'éosinophiles.

Des vésicules apparaissent sur les mains. Deux mois après le début de l'affection, la malade présente de la dyspnée; la radiographie pulmonaire montre une infiltration bilatérale à point de départ hilaire. La patiente meurt en moins d'une semaine.

A l'autopsie, le tissu pulmonaire est le siège de granulomes caractérisés par une infiltration éosinophile avec modifications sévères des vaisseaux sanguins.

L'épiderme est recouvert, en de nombreux endroits, par une croûte contenant des cellules de suppuration. La couche papillaire renferme un grand nombre d'éosinophiles, de plasmocytes et de lymphocytes. Le stratum réticulaire contient, en quelques points seulement, de petites infiltrations, formées principalement de lymphocytes et, en d'autres, des foyers contenant surtout des éosinophiles autour des follicules pileux et des glandes sudoripares. Fibroblastes et histiocytes sont nombreux. Quelques petits foyers de nécrose.

Le rein est le siège d'un foyer granulomateux avec éosinophilie.

« En bref, granulome de la peau du poumon, du rein, caractérisé par une artérite oblitérante, une nécrose étendue et une importante infiltration éosinophile. »

Observation XXXVIII.

(Pinkus, 1951 [62].)

Chez un homme âgé de 58 ans, se développent depuis quelques années, sur la joue gauche et le côté gauche du front, de multiples lésions rouges et marron. Quelques-unes sont maculaires, télangiectasiques, les autres sont des plaques légèrement infiltrées, brun rougeâtre.

Au-dessous d'un épiderme normal, la bande dermique immédiatement sous-jacente n'a subi aucune modification. Au-dessous de cette zone, un infiltrat cellulaire dense occupe les deux tiers

supérieurs du derme et est constitué de lymphocytes, de plasmocytes, d'histiocytes et d'une grande quantité de leucocytes polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. En son centre, on rencontre des vaisseaux sanguins dilatés, entourés d'une zone de dégénérescence particulière des fibres. Cette zone contient des noyaux leucocytaires fragmentés. Beaucoup d'histiocytes renferment des grains de pigment, principalement de l'hémosidérine et quelques-uns des vacuoles d'allure lipidique.

Observation XXXIX.

(Cole, Driver, Cole junior, Cleveland, 1951 [11].)

Un homme âgé de 54 ans présente, depuis trois ans et demi, une lésion de la joue gauche. Elle augmente lentement de taille. A l'examen, on note une plaque moyennement ferme de la joue gauche, bien délimitée, légèrement surélevée, de 6 à 8 cm. de diamètre. Sa surface est sèche, unie et légèrement érythémateuse.

Les examens habituels ne révèlent rien d'anormal.

L'épiderme contient quelques leucocytes éosinophiles. La partie supérieure du derme est occupée par un infiltrat composé de leucocytes neutrophiles et éosinophiles, de lymphocytes, de quelques plasmocytes et de nombreuses cellules mononucléaires grandes et pâles.

Observation XL.

(Sneddon, 1951 [67].)

Chez une femme de 61 ans, apparaît, il y a quatre ans, dans la région préauriculaire droite, une tache qui croît lentement. Actuellement, on note une plaque infiltrée, légèrement surélevée, de 3 cm. de diamètre, de couleur rouge bleuâtre.

L'éosinophilie sanguine atteint 12 %. La ponction sternale montre une réaction éosinophilique de la lignée leucocytaire que l'histologiste rapproche de celle de la moelle d'un malade atteint de granulome éosinophilique des os, le prélèvement ayant été fait en dehors de la lésion.

Au-dessous de l'épiderme, une couche de collagène le sépare du reste du derme, où siège un infiltrat épais de cellules inflammatoires : histiocytes, polynucléaires éosinophiles, mastocytes, plasmocytes et lymphocytes. Dans l'ensemble, l'infiltrat est diffus, mais plus dense autour des vaisseaux. L'endothélium des capillaires est œdématié et leurs parois épaissies par un manchon lâche de collagène. Les éosinophiles sont en général épars dans l'infiltrat.

Observations XLI, XLII, XLIII.

(Kaminsky, Bosq, Sevinsky, 1951 [34].)

Cas n° 1. — Chez un homme de 50 ans, l'affection évolue depuis quelques mois. C'est une lésion circonscrite du tiers supérieur de la face antérieure de la cuisse gauche, au début élevée et lisse, puis érosive et exulcérée.

A l'examen histologique, formation granulomateuse, avec une quantité régulière d'éosinophiles.

Guérison par radiothérapie locale. Depuis deux ans, maintien de la guérison clinique.

Cas n° 2. — Un homme de 48 ans présente des lésions polymorphes de la face et du cou, papuleuses, érosives et au niveau de la paupière supérieure droite ulcéro-végétantes. A l'examen histologique, aspect pseudo-épithéliomateux. Infiltrat dense, constitué par les cellules suivantes, par ordre de fréquence : éosinophiles, mono et bilobulées, monocytes, épithélioïdes, plasmocytes, lymphocytes. Topographie périvasculaire avec prolifération des éléments du mésenchyme auxquels s'ajoutent les éosinophiles.

Les lésions guérissent par radiothérapie. Depuis un an, on observe des lésions disséminées érythémato-squameuses et érosives, dont l'aspect rappelle celles que l'on observe dans les lymphoblastomes. L'examen histo-pathologique montre une structure analogue à celle antérieurement décrite.

Cas n° 3. — Une femme de 48 ans présente une lésion surélevée, rose violacé, évoluant depuis quelques mois à la partie inférieure du front et du sourcil gauche.

A l'examen histologique, on note des bourgeons épithéliaux qui pénètrent dans la profondeur, où ils prennent un aspect pseudo-épithéliomateux. Infiltrat granulomateux : monocytes, polynucléaires, éosinophiles.

La guérison clinique est obtenue par radiothérapie et se maintient depuis quatre mois.

Observations personnelles

Observation I.

(Joulia, Le Coulant, L'Epée, 1949.)

F... (François), homme de 78 ans, se présente à la consultation de la clinique dermatologique, en décembre 1948, parce qu'il est porteur, depuis cinq mois, de lésions circinées du front et du cuir chevelu. Sur le front, siège une plaque saillante, ourlée, de la dimension d'une paume de main, de couleur rose, sans cicatrice apparente au centre. Il y a deux ou trois autres lésions en fragment de cercle sur le cuir chevelu. L'ensemble donne assez bien l'aspect d'une syphilis secondo-tertiaire, si ce n'était la couleur qui est trop rose et diffère de la teinte cuivrée habituelle. On penserait plus volontiers au mycosis fongoïde. L'état général est excellent. Aucun antécédent fâcheux, mais, par contre, une opération de prostatectomie récente, qui a nécessité sept millions de pénicilline, traitement qui manifestement a donné un coup de fouet aux lésions cutanées.

La numération globulaire et la formule hémo-leucocytaire donnent les résultats suivants : globules rouges, 4.420.000; globules blancs, 11.000; polynucléaires neutrophiles, 72 %; éosinophiles, 7 %; basophiles, 0 %; lymphocytes, 11 %; monocytes, 10 %.

Histologie : quelques lamelles cornées annelées se détachent de la surface de l'épiderme, dont la limite est habituellement constituée par la granuleuse. Cette couche comporte trois ou quatre épaisseurs de cellules à noyau allongé et à protoplasma aplati, lamelleux. Le corps muqueux est acanthosique, formé de volumineuses cellules, dont on voit parfaitement les filaments d'union.

Exocytose importante par places. Les bourgeons interpapillaires sont épais, mais peu profonds. Les papilles sont arrondies, un peu étalées. Basale normale.

La coupe comprend des poils, des glandes sébacées et des glandes sudoripares, dont l'aspect est normal.

Le derme papillaire et le derme moyen sont le siège d'un infiltrat polymorphe, nodulaire ou en traînées formant des manchons périvasculaires, composé de cellules extrêmement variées : lymphocytes, cellules plus volumineuses lymphocytoïdes, mononucléaires de grande taille, polynucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles dominant nettement par leur nombre et leur volume, plasmocytes dont le protoplasma allongé en raquette loge à un de ses pôles un noyau fortement teinté, orné de plaques de chromatine disposées en rayons de roue. Les uns, et ce sont les moins nombreux, sont basophiles; les autres, de beaucoup les plus nombreux, ont un protoplasma granuleux éosinophile, et, l'un d'eux, deux à trois noyaux arrondis.

Quelques volumineuses cellules réticulaires à noyau clair complètent le tableau de cet infiltrat. Il repose sur un tissu finement réticulé où manque complètement le tissu élastique.

On retrouve ce même infiltrat autour des poils et des glandes sébacées, mais il semble ne pas dépasser le derme profond, car les glandes sudoripares en sont dépourvues.

Par places, il est considérable, très riche en cellules éosinophiles (leucocytes et plasmatiques), se colore moins bien et présente des plages nécrotiques, où les cellules sont mal limitées et les noyaux en pycnose. Ces zones ont pris avec électivité, semble-t-il, le colorant acide. Elles forment de vastes plages, centrées par des vaisseaux dilatés, gorgés de sang, dont l'endothélium est tuméfié et la paroi légèrement épaissie par du tissu fibreux. Par places aussi, surtout au pourtour de ces zones nécrotiques, prolifération de cellules à noyau allongé, type fibroblaste. On a trouvé également en un point des cellules à type de cellules épithélioïdes et, au voisinage des zones nécrotiques, des plasmodes polynucléés de petite dimension et en petit nombre. Cet aspect rappelle celui du granulome éosinophilique (syphiloïde du chat).

A la suite de la biopsie, les lésions du front ont disparu sans laisser de cicatrice; par contre, dans les mois suivants, sont apparues quelques lésions du même aspect, mais moins volumineuses, sur le vertex et les régions cervicales bilatérales.

Au mois de décembre 1951, le malade, en bon état général, ne présente aucune lésion.

Observation II.

(Joulia, Le Coulant, 1951.)

La malade est une femme de 55 ans. Il y a trois semaines environ, une papule prurigineuse apparaît à la base du cou. La lésion s'étend, et, le 6 août, la patiente se présente à la consultation de la clinique dermatologique porteuse de placards érythémateux, nodulaires, infiltrés, indurés, prurigineux, de la partie antérieure du cou.

La malade est hospitalisée le 29 août 1951. A cette date, le placard primitif a perdu son induration et n'est plus infiltré, une simple pigmentation plus prononcée disparaissant à la pression le signale à l'attention. Au-dessus de cette lésion en régression, se développe une nouvelle zone indurée, infiltrée, de forme ovalaire, dont le grand diamètre mesure environ 5 cm. Le centre est pigmenté, avec quatre éléments papuleux à la périphérie. Ceux-ci sont violacés, avec tendance à une pseudo-ombilication. Le placard est parfois le siège d'un prurit intermittent.

Il n'y a pas d'adénopathie, l'état général est bon, l'examen clinique ne montre rien d'anormal par ailleurs. Les antécédents de la malade sont sans intérêt.

Les réactions de Kolmer, V.d.r.l., et Kline restent négatives. Urée sanguine, 0 g. 40; 4.800.000 globules rouges; hémoglobine, 80 %; globules blancs, 10.000, dont : polynucléaires neutrophiles, 48 %; éosinophiles, 20 %; lymphocytes, 20 %; monocytes, 12 %; globulins et réticulocytes au taux normal. A la ponction sternale : métamyélocytes neutrophiles, 26 %; métamyélocytes éosinophiles, 3 %; myélocytes neutrophiles, 10 %; normoblastes basophiles, 12 %; normoblastes polychromatophiles, 10 %; normoblastes acidophiles, 38 %; plasmocytes, 1 %.

Histologie : L'épiderme est recouvert d'une délicate couche lamelleuse, cornée, granuleuse, inégale, tantôt épaissie, tantôt réduite à une couche cellulaire. Corps muqueux de Malpighi en hyperacanthose. Les bourgeons interpapillaires sont quelquefois très hypertrophiques, en doigts de gant. Tout le derme est infiltré d'une façon plus ou moins importante de cellules mononucléaires et surtout d'éosinophiles. Mais il existe en outre des nappes d'infiltrat à peu près de même type qui tranchent par un aspect réticulé sur le reste du derme. Chacune de ces plages est nettement centrée par un vaisseau d'où part le réseau de cellules réticulées ramifiées à gros noyau clair. L'infiltrat est constitué, tantôt presque exclusivement de cellules mononucléées, pauvres en protoplasme, à noyau volumineux fortement coloré et parfois encoché, et de quelques plasmocytes, tantôt de lymphocytes et de très nombreux éosinophiles polynucléés, mononucléés et à noyau rappelant les plasmocytes. Les plages d'éosinophiles dominent nettement dans toutes les coupes. Les vaisseaux sont très nombreux, dilatés pour la plupart et gorgés de sang. Très fréquemment, l'endothélium est tuméfié et desquame dans la lumière vasculaire. Sur certains points de la coupe, plus particulièrement au voisinage de la basale, le collagène est flou, mal coloré, d'aspect ouaté. Dans cette région, il existe de nombreux mastzellen.

En résumé, sous un épithélium hyperacanthosique, infiltrat très riche en éosinophiles, diffus sur toute l'étendue du derme, dont le collagène est parfois mal coloré et ouaté; plages réticulées infiltrées, soit de cellules mononucléées, dont certaines rappellent les cellules mycosiques, soit presque exclusivement de cellules éosinophiles de types variés : polynucléées, mononucléées et plasmatiques. On n'a pas vu de thèques intraépithéliales. L'infiltrat éosinophile, extrêmement important, fait penser à un granulome éosinophile.

La malade est traitée par radiothérapie locale (deux séances, une le 10 septembre et l'autre le 14, chacune de 150 röntgen pendant trois minutes, sous 200 kV., 12 mA.; filtration, 0,5 Cu). Les lésions régressent; au mois de décembre 1951, la guérison se maintient. Des taches pigmentées marquent l'emplacement des lésions.

CHAPITRE II

ETUDE CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE DES GRANULOMES EOSINOPHILES DE LA PEAU

Etude clinique.

Les granulomes éosinophiles de la peau se présentent sous des aspects divers, des lésions de type différent pouvant coexister ou se succéder. Déjà Bazex constatait que les trois observations citées par lui n'étaient pas superposables en tous points et comportaient des différences sensibles. Toutefois, il existait, pour lui, une lésion élémentaire, « papule ou papule tuberculeuse, voire même tubercule pouvant former un nodule kératosique », rarement rencontrée, car elle confluait avec d'autres pour donner des aspects divers.

Il semble que, pour autant qu'on ait pu saisir l'affection à son début, elle commence par l'apparition de macules, de papules ou de nodules. Les macules se présenteront sous forme de taches érythémateuses et violacées, ou pourpres, ou roussâtres, parfois télangiectasiques. Plus fréquemment, la lésion initiale sera une papule en général indolore, rarement prurigineuse. Elle peut être érythémato-papuleuse, papulo-nodulaire, succéder à une érosion. Sa couleur ira du rouge cuivré au brun grisâtre, en passant par toutes les nuances du rouge. Le début de la maladie se manifestera également par l'apparition d'un nodule pourpre ou brun jaunâtre, parfois scléreux.

Ces lésions initiales évoluent dans la plupart des cas et donnent naissance à des ulcérations avec ou sans formation croûteuse, à des tumeurs, des plaques, des masses végétantes. Les ulcérations atteignent rarement une taille importante

(un écu dans une observation de Martinotti), parfois apparaissent sur une tumeur ou succèdent à un tubercule verruqueux ou à une papule. L'affection se présente également sous forme de tumeur, souvent unique, en général ferme, si ce n'est dure, circonscrite, parfois déprimée en son centre ou ulcérée. Plus fréquemment, on a affaire à des plaques surélevées, souvent infiltrées, élastiques, fermes, parfois molles, indolores, brun rouge, brun grisâtre ou pourpre, circulaires ou rectangulaires, bien délimitées. Se rencontrent quelquefois des lésions végétantes ou phlycténulaires.

Le siège de ces lésions est chose fort variable et on ne peut guère plus appliquer au granulome éosinophilique le qualificatif de péri-orificiel. En effet, seules trois observations concernent des lésions péri-anales et une des lésions périvulvaires. Elles revêtent ici un aspect végétant et ulcéreux. Les altérations cutanées apparaissent fréquemment au niveau de la tête. Sont spécialement intéressés les paupières, le front, le nez, les joues, bref l'ensemble de la face, où siègent des plaques ou des taches de caractères déjà énumérés, ou des tuméfactions. Parfois le cuir chevelu présente soit des lésions circinées, soit érythémateuses, soit des papules hyperkératosiques, soit des tumeurs. Le cou peut être intéressé en même temps que les autres régions du corps ou être le siège de l'unique lésion. Dans quelques cas, enfin, on rencontre les modifications aux membres supérieurs et inférieurs, à l'aine. Le processus peut être diffus sur la totalité ou la plus grande partie du corps.

Les muqueuses sont rarement atteintes (4 cas) : gencives, sclérotique, rectum.

Pour Nanta et Gadrat, l'absence d'adénopathies est un caractère primordial. Toutefois, mis à part la polymicroadénopathie et le sarcome mélanique du cas de Cerutti, qui ne semblent pas avoir de relation avec l'affection qui nous occupe, Freund et Kaminsky notent une petite hypertrophie ganglionnaire angulo-maxillaire, et le malade de Whittle, Lyell et Church est porteur de ganglions cervicaux, épitro-

chléens et inguinaux, augmentés de volume, indolores, durs, sans péri-adénite.

Le foie et la rate s'hypertrophient dans ce même cas.

Le granulome éosinophilique de la peau ne semble pas s'accompagner d'une atteinte des autres organes. On note des affections pulmonaires (broncho-pneumonie, tuberculose pulmonaire, pachypleurite, syndrome de Lœffler) et d'autres (hypertension, dermatomycose des pieds, diabète insipide) dans quelques cas.

Les troubles subjectifs sont pratiquement inexistants : les lésions cutanées, indolores en général, spontanément et à la pression, sont rarement prurigineuses. Seules les altérations péri-anales et endo-rectales provoquent des douleurs et entraînent des troubles de la défécation.

L'état général du sujet demeure bon. Cependant son déclin ne peut être attribué dans quelques cas à une maladie intercurrente. La courbe thermique, le plus souvent normale, s'élève parfois à 38 degrés le soir.

L'évolution, peu rapide en général, se fait, dans certains cas, vers la guérison au terme d'un cycle toujours identique pour le même individu, d'une durée de trois semaines à six mois. D'autres lésions existent depuis déjà longtemps quand on examine le malade (parfois même depuis onze ans dans un cas de Lever, 1947), sans manifester aucune tendance à la disparition. Parfois, les altérations cutanées laissent comme séquelles des taches pigmentées ou achromiques. L'évolution, rarement mortelle (cas de Weidmann), est en général bénigne et aboutit à la guérison spontanément ou sous l'action de la thérapeutique.

Quelquefois, on note une légère anémie, le taux des globules blancs est rarement modifié de façon notable. Le pourcentage des éosinophiles sanguins, en général normal, peut atteindre jusqu'à 62 % (cas de Oliver, Webster, Ginsberg, Steinberg, 1949, n° 1). Il n'y a aucun parallélisme entre le taux des éosinophiles et l'intensité des lésions cutanées d'un individu à l'autre. Mais, quand l'éosinophilie existe, elle

tombe avec l'amélioration des lésions. Dans quelques cas, la ponction sternale montre des images toujours normales, mais avec tendance à l'éosinophilie (3 observations).

Les réactions sérologiques de la syphilis sont en général négatives, la radiographie systématique ne révèle pas de lésions osseuses.

Ajoutons que cette affection semble atteindre les adultes et les vieillards des deux sexes. Cependant, les malades de Vidas sont des enfants de 2 ans.

Divers traitements ont été suivis. Leur efficacité varie d'un cas à l'autre. La radiothérapie amène parfois une guérison en quelques mois au maximum. Arsenic, antimoine, iode, ont été utilisés avec des résultats divers. L'exérèse peut être suivie de rechute.

Nous pouvons conclure de cette étude clinique que le granulome éosinophilique de la peau ne se présente pas sous forme de lésions caractéristiques. L'examen histologique est indispensable pour porter un diagnostic.

Etude histologique.

Nous envisagerons tout d'abord les lésions cutanées, puis celles des muqueuses.

1° Lésions cutanées.

L'épiderme ne présente pas de modifications importantes. Dans la majorité des cas, il est normal, fréquemment acanthosique, avec parfois diapédèse d'éléments cellulaires, parmi lesquels des éosinophiles en nombre variable, ou infiltration de quelques polynucléaires dégénérés (1 cas); quelquefois hyperplasie pseudo-épithéliomateuse, ou globes cornés parakératosiques. Dans une observation (Weidmann, Runyon, Tyler, Miale), il présentait une acanthose avec allure de mycosis fongoïde sans nids cellulaires intra-épidermiques

(Darier, Civatte, Pautrier), diagnostic infirmé par l'examen dermique.

L'infiltrat qui caractérise la maladie siège dans le derme. Il occupe en général sa partie profonde.

Le derme superficiel est dans la règle normale. On note parfois un œdème papillaire avec vaso-dilatation. Dans quelques cas, il est atteint par l'infiltrat (Joulia, Le Coulant, n^{os} 1 et 2...) qui peut affleurer l'épiderme (Whittle, Lyell, Church).

La presque totalité du derme profond est occupée par un infiltrat s'étendant de la couche papillaire au tissu cellulaire sous-cutané, envahissant celui-ci en certains points, et même, rarement, allant jusqu'au fascia sous-cutané et au tissu musculaire. Il se présente en nappe continue et dense ou en foyers séparés par des trousseaux de fibres conjonctives. Il est constitué de :

— cellules éosinophiles surtout, soit polynucléaires, soit mononucléaires, avec, alors, un noyau qui rappelle tantôt celui des lymphocytes, tantôt celui des monocytes, tantôt celui des histiocytes. Dans quelques observations, on note des éléments de type fibroblastique, avec des formes de passage vers les éosinophiles mononucléaires très riches en granules acidophiles;

— lymphocytes;

— leucocytes polynucléaires neutrophiles;

— plasmocytes;

— histiocytes contenant parfois de l'hémosidérine ou des vacuoles lipidiques;

— fibroblastes, cellules réticulaires, mastocytes. On rencontre également des grains éosinophiles, dispersés par suite de l'éclatement des cellules, ou de leur lyse.

Les proportions respectives de ces éléments varient avec le cas envisagé et, aussi, avec la période de la maladie, fait sur lequel nous reviendrons ultérieurement. Rarement, on

rencontre des cellules spumeuses; dans quelques cas, des cellules épithélioïdes; dans quelques autres, des cellules géantes sans aucune parenté avec celles de Sternberg (Freund), ou voisines de celles-ci (Weidmann), dans un cas discuté des cellules de Sternberg typiques (Goldstein), dans un autre de petites cellules ressemblant à des lymphocytes de grande taille (Whittle, Lyell, Church); dans deux autres, des cellules géantes du type macrophage, à corps étrangers. Dans une observation, on note des cellules mononucléées ressemblant à la cellule mycosique (Joulia, Le Coulant).

Fréquemment, l'infiltrat est périvasculaire là où il est peu dense. On rencontre de l'hémosidérine parfois.

Les vaisseaux présentent souvent une dilatation importante, avec œdème de l'endothélium, prolifération, processus de dégénérescence de la paroi. On voit dans certains cas de petites suffusions hémorragiques. Ils peuvent être entourés d'un manchon de fibres œdématiées avec dégénérescence hyaline du réticulum périvasculaire. Lewis et Cormia pensent que, dans le cas qu'ils ont étudié, les lésions évoluent suivant un cycle divisé en six périodes :

a) Dilatation des plus petits vaisseaux cutanés avec adhérence des leucocytes à la surface endothéliale;

b) Endartérite débutante, épaississement des vaisseaux, dilatation des espaces lymphatiques périvasculaires, et apparition d'un infiltrat au début lymphocytaire, puis surtout éosinophile;

c) Développement du polymorphisme;

d) Extension de l'infiltration éosinophilique et de l'œdème.

e) Résorption progressive de l'infiltration;

f) Stade d'endartérite résiduelle avec hyperpigmentation.

Le tissu élastique est parfois détruit dans les zones d'infiltration. Rarement, on rencontre quelques plages nécrotiques. Les annexes cutanées en général demeurent normales.

2° Lésions des muqueuses.

La muqueuse rectale comporte un infiltrat identique à celui du derme dans le chorion.

*
* *

En conclusion, on ne peut actuellement définir le granulome éosinophilique de la peau autrement que par la présence de cellules éosinophiles dans un tissu généralement granulomateux. Les lésions cutanées ne présentent aucun aspect caractéristique, cèdent à des thérapeutiques variables ou résistent à tous les traitements; les unes sont localisées, relativement de peu d'importance, les autres consistent en éruptions très étendues, avec parfois issue fatale.

CHAPITRE III

CLASSIFICATION DES GRANULOMES EOSINOPHILES DE LA PEAU

C'est en 1947 que Weidmann tenta pour la première fois de subdiviser le groupe des granulomes éosinophiles. Depuis, en 1949, de Graciansky et Paraf ont proposé une autre classification. Ces auteurs ont remanié leurs idées au fur et à mesure des nouvelles observations publiées et, actuellement, on peut tenter de grouper les cas connus suivant deux types de subdivisions : l'un est l'œuvre des auteurs nord-américains, l'autre nous est proposé par de Graciansky, Paraf et Leclercq. Nous les envisagerons successivement, puis nous essaierons de dégager de leur confrontation les caractères communs.

1° Classification américaine.

Nous avons vu que, sous le nom de granulome éosinophile de la peau (ou plutôt pour beaucoup d'auteurs d'outre-Atlantique : granulomes éosinophiles de la peau), on définit un (ou des) syndrome qui a pour caractère de présenter dans un tissu généralement granulomateux des cellules éosinophiles en grand nombre. « Il en résulte que la plupart des auteurs ont tendu à classer chaque observation dans le cadre d'une affection déterminée dont elle serait en quelque sorte la forme avec éosinophilie locale ou générale. » (De Graciansky, Paraf, Leclercq). Buley, le premier, a suggéré qu'on avait affaire à des maladies bien connues, modifiées par des facteurs secondaires amenant la perte de leurs caractères typiques. Weidmann reprend cette idée, la développe et propose une classification en deux grands groupes : l'un « blas-

tomateux » et l'autre symptomatique, comportant un pronostic notablement différent. A l'intérieur de ces deux subdivisions principales, il réunit les cas semblables en d'autres groupes. Pinkus, dans une étude récente, remanie la classification de Weidmann, et c'est celle-ci que nous reproduisons.

CLASSIFICATION DES GRANULOMES CUTANES AVEC EOSINOPHILIE

A. — *Type « blastomatose »* (leucosique ou idiopathique).

1° Lymphoblastomes des auteurs américains (maladie d'Hodgkin, mycosis fongoïde, lympho-sarcome, autres réticulo-sarcomes atypiques);

2° Endothéliose avec éosinophilie;

3° Carcinomes avec éosinophilie.

B. — *Type inflammatoire* (symptomatique).

1° Réactions « chimiotaxiques » (allergiques, parasitaires, dus à des corps étrangers) :

a) En relation avec le syndrome de Lœffler;
b) Péri-artérite éosinophile,
c) Piqûres persistantes d'arthropodes;
d) Autres granulomes dus à des corps étrangers;

2° Infections spécifiques :

a) Chez l'homme (tuberculose ?, granulome inguinal des auteurs anglo-saxons ?, paramycétome, etc.);
b) Chez l'animal (syphiloïde du chat);

3° Réticulo-granulome des auteurs anglo-saxons (manifestations cutanées du granulome éosinophilique de l'os);

4° Granulome facial.

Et voici comment ces auteurs répartissent dans cette classifications les observations connues jusqu'à présent.

Un certain nombre entrent dans la catégorie leucosique.

Weidman fait de l'observation de Robinson et Ketron une endothéliose avec éosinophilie (A. 2), mais Pinkus remarque qu'il s'agit là, d'après Ellis, qui a revu le malade plus tard, d'un sarcome de Kaposi atypique. De même celle de Freund devient un cas de mycosis fongoïde atypique: celle de Cerutti, un lymphosarcome; celle de Pasini, une réticulo-endothéliose aleucémique avec lipoïdose.

Dans ces conditions, les deux cas de Joulia et Le Coulant et celui de Whittle, Lyell et Church devraient être considérés, selon nous, comme mycosis fongoïde.

Signalons l'observation de Dohes et Weidmann : granulome éosinophilique de la peau par sa biopsie cutanée et qu'un examen ganglionnaire révéla être une maladie d'Hodgkin.

Quant à celle de Lapière, publiée tout d'abord comme granulome éosinophile, on la considère actuellement comme mycosis fongoïde.

Notons également le cas de Deme (leucémie à éosinophiles avec symptômes cutanés), que Pinkus pense pouvoir ranger dans ce groupe : un homme de 49 ans présente, disséminés sur tout son corps, des nodules caractérisés par une infiltration lymphocytaire et leucocytaire en grands foyers avec éosinophiles et cellules réticulaires dans la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, adénopathies avec un grand nombre de cellules éosinophiles et de cellules réticulaires œdématiées, 35.000 leucocytes par millimètre cube de sang, dont 36 % d'éosinophiles et 62 % d'éosinophiles à la ponction sternale.

Parmi les observations de la catégorie symptomatique, dans la subdivision réactions « chimiotaxiques », se range le cas de Oliver, Webster, Ginsberg et Steinberg (n° 1) comme en relation avec un syndrome de Lœffler. En effet, un tel syndrome clinique et radiologique apparaît six mois après le début de l'affection cutanée (vésicules, pyodermite, plaques brunes) et s'amende en quinze jours à trois semaines. Faut-il

rapprocher cette observation de celles de Lyon et Kleinhaus, qui ont vu 20 cas en six mois à Jérusalem de manifestations cutanées à type d'érythème polymorphe persistant, en larges taches, atteignant à la fois la peau et la muqueuse buccale, se déplaçant souvent, pouvant débuter brutalement et coexistant en général avec un syndrome de Lœffler ? L'éosinophilie sanguine atteignait 7 à 50 %. Malheureusement, aucune biopsie cutanée ne fut faite, et on ignore si les lésions avaient l'allure histologique d'un granulome éosinophilique. Nous pensons qu'il faut également placer dans ce groupe le cas de d'Adams et Kraus : un malade présente une éruption ressemblant à un pityriasis rosé atypique avec, à la biopsie, un granulome cutané. A sa mort, survenue deux mois après, on trouve en outre un granulome pulmonaire et un granulome rénal, caractérisés par une artérite oblitérante, une nécrose étendue et une infiltration importante par des éosinophiles. Pinkus classe cette observation parmi les infections.

Le cas de Lewis et Cormia peut être rangé dans le paragraphe péri-artérite éosinophilique. Ces auteurs avaient d'ailleurs proposé le terme de périvasculite éosinophilique pour désigner le granulome éosinophile de la peau. Les lésions suivent un cycle dont nous avons déjà parlé à propos des vaisseaux. Il est évident que les exacerbations du processus sont dues aux lésions dermato-mycosiques chroniques des pieds et à une hypersensibilité cutanée à la trichophytine (apparition possible de granulomes éosinophiles au lieu d'injection).

Le cas de Combes pourrait être de même nature (prolifération de l'intima, dégénérescence granuleuse des parois des vaisseaux avec infiltration périvasculaire prononcée).

Les morsures persistantes d'arthropodes ont fait l'objet d'une étude d'Allen. Cet auteur constate qu'une seule morsure peut provoquer l'apparition de granulomes éosinophiliques du derme. Cliniquement, cela se traduit par des réac-

tions eczémateuses, fibromateuses, des papules qui s'ulcèrent, se recouvrent de croûtes. Les ulcérations ont tendance à guérir, puis à réapparaître et, à nouveau, s'améliorer. L'affection est prurigineuse et présente des localisations variées.

L'épiderme peut être le siège d'une hyperplasie pseudo-épithéliomateuse, de spongiose, d'acanthose. Les lésions dermiques consistent en un infiltrat occupant tout le derme et une partie de l'hypoderme. Il est groupé en denses foyers et souvent situé primitivement autour des vaisseaux sanguins. Il est constitué de nombreux leucocytes éosinophiles, atteignant jusqu'à une concentration de 90 par champ, de nombreux plasmocytes de tailles variables, souvent à deux noyaux, et dont certains ne peuvent être différenciés des plasmocytes géants du mycosis fongoïde, d'abondants histiocytes, dont le cytoplasme subit un gonflement hydropique et ne se colore pas par les réactifs du glycogène ou des graisses. La quantité de mastocytes n'a pas augmenté et, dans quelques cas, on trouve de nombreux follicules lymphatiques avec des centres germinatifs, dont les éosinophiles sont exclus. Parfois des histiocytes binucléés ont une ressemblance étroite avec les cellules de Sternberg-Reed. Quelquefois, on note un œdème subépidermique, une tuméfaction des cellules endothéliales. Fait très important pour le diagnostic, on peut trouver des kystes à inclusions épidermiques, avec parfois des cellules géantes à type de macrophage à corps étrangers dans le voisinage.

La réaction cutanée peut persister de longs mois sans modification appréciable de l'image histologique. Il est logique de conclure que l'agent de l'arthropode qui a déclenché ces phénomènes persiste à l'intérieur des lésions pendant longtemps. Les lésions peuvent revêtir des aspects très divers, simuler un carcinome, une maladie d'Hodgkin, un mycosis fongoïde, une lymphoblastose atypique des auteurs américains, une histiocytose, un granulome éosinophile, et, pour Allen, une réaction cutanée isolée, unique, avec l'allure histologique décrite, sera toujours suspecte d'avoir pour cause la morsure d'un insecte.

Pinkus suggère que ces réactions granulomateuses peuvent ne pas demeurer toujours localisées et cite le cas d'une femme au passé chargé de nombreuses manifestations allergiques cutanées, chez laquelle une piqûre d'insecte détermine une papule, suivie, quelques mois après, d'une autre attaque de dermatite bulleuse. Une injection d'histamine provoque une réaction locale, et la piqûre d'insecte prend une allure granulomateuse. L'ablation de cete dernière lésion amène une rapide guérison. Histologiquement, il s'agissait d'un granulome avec éosinophilie modérée. Il semble qu'il faille invoquer ici un mécanisme allergique.

Parmi les granulomes dus à des corps étrangers, Pinkus rapporte le cas d'une lésion de structure tuberculoïde, avec cellules épithélioïdes, cellules géantes, lymphocytes, leucocytes éosinophiles. On y rencontre de petites particules de matériel corné.

Dans certains cas, le granulome éosinophile semble lié à une affection déterminée. Le malade de Freund est tuberculeux, de même celui de Nanta et Gadrat. L'inoculation au cobaye de broyat de tissus curetés chez ce dernier amène la mort de l'animal. Dans le cas de Pautrier, Glasser et Labourgade, on note une dysenterie amibienne, et, cinq ans auparavant, une syphilis secondaire. Dans quelle mesure ceci est-il en relation avec les lésions ? Cela est difficile à préciser. Par contre, il semble bien qu'on puisse considérer comme tuberculose orificielle le cas de Carrol S. Wright. L'allure clinique et anatomo-pathologique des observations de de Vidas évoquent une infection due à un streptothrix. Les lésions du cas n° 2 de Martinotti sont provoquées par un champignon. Enfin, Weidmann classait le cas de Tyler et Miale comme cellulite, le cas n° 1 de Martinotti comme ulcère non spécifique de jambe, ceux de Lever, Buley et Wigley comme *erythema elevatum diutinum*.

Quant à la syphiloïde du chat décrite par Henry et Bory, Guilhon, de Graciansky et Paraf ont montré que ce n'était

pas une maladie infectieuse, mais qu'elle était due au léchage des lésions eczémateuses et disparaissait spontanément avec la cessation de celui-ci. Elle se manifeste par une érosion grisâtre et indurée d'une lèvre et des macarons cutanés, siégeant surtout à l'abdomen et à la face interne des membres inférieurs. Les macarons sont groupés en traînées et très prurigineux. Une éosinophilie sanguine et médullaire importante est constante. La présence des éosinophiles dans l'infiltrat est habituelle.

Les manifestations cutanées du granulome éosinophile des os et le granulome facial sont classées par tous les auteurs dans des catégories distinctes, et nous les envisagerons ultérieurement.

2° Classification de Graciansky, Paraf et Leclercq.

Pour ces auteurs, on peut ranger les observations en cinq groupes :

a) Les granulomes éosinophiliques cutanés apparentés aux réticulopathies malignes;
b) Les granulomes éosinophiliques péri-orificiels;
c) Le granulome facial à éosinophiles;
d) Les manifestations cutanées pouvant survenir au cours de l'évolution du granulome éosinophilique des os;
e) Les cas où une lésion cutanée d'étiologie connue est modifiée par la présence de cellules éosinophiles (« surimprégnation éosinophile »).

*
* *

Comparons ces conceptions avec celles de Pinkus. Le groupe *a* et le groupe type « blastomatose » contiennent, l'un comme l'autre, les cas apparentés aux réticulopathies malignes. Mais les auteurs français n'y font figurer que les observations ne pouvant être rattachées, d'une manière évidente, à une autre maladie. Ainsi, pour eux, les cas de Dobes

et Weidmann (maladie de Hodgkin), de Lapière (mycosis fongoïde), de Robinson et Kétron (sarcome de Kaposi), n'en font pas partie.

Le groupe *b* n'a pas son équivalent dans la classification américaine, qui ne peut placer dans ses paragraphes le cas de Pautier, Glasser et Labourgade et fait de celui de Nanta et Gadrat une tuberculose péri-orificielle, chose qui n'est pas rigoureusement démontrée.

Les divisions *c* et *d* sont identiques dans les deux conceptions. Le groupe *e* correspond aux cas symptomatiques de Pinkus.

*
* *

On peut adresser quelques critiques à la classification américaine. Elle tend tout d'abord, trop visiblement, à permettre l'introduction de tous les cas énumérés. Pour Pinkus, mis à part le granulome facial à éosinophiles et le granulome éosinophile des os (encore avec quelques réserves), toutes les observations publiées entrent dans le cadre d'autres affections connues. Pour Weidmann, ce n'est certes qu'une hypothèse de travail, mais cette attitude nous paraît trop systématique. Ainsi, dans ces dernières années, Lever a isolé le granulome facial à éosinophiles, dont les 3 cas connus antérieurement avaient été classés comme *erythema elevatum diutinum*. Par ailleurs, la logique amène les auteurs américains à faire entrer dans l'affection qui nous occupe des observations relevant de maladies modifiées par une surimprégnation éosinophile (Dobes et Weidmann, Lapière, etc.).

Toutefois, l'attitude de ceux-ci se justifie. Un certain nombre de cas, primitivement étiquetés granulome éosinophile, sont devenus maladie d'Hodgkin, mycosis fongoïde, sarcome de Kaposi, etc. Il est évident que, si l'on s'était contenté d'un premier diagnostic, la nature exacte de la maladie n'aurait pu être connue.

De même, on a rapporté des cas de mycosis fongoïde, de maladie d'Hodgkin, de carcinome de la peau avec éosinophi-

lie marquée. Il est logique de supposer avec Pinkus que ce caractère, porté à un haut degré, pourra donner à la maladie l'aspect d'un granulome éosinophile. Cet auteur énumère les affections où l'on rencontre le tissu éosinophile dans le tableau suivant :

A. — *Présence constante :*

1° Maladie d'Hodgkin et mycosis fongoïde;
2° Réactions allergiques (y compris maladies dues à des parasites);
3° Dermatite herpétiforme et pemphigus végétant;
4° « Eosinophilomes » authentiques (leucémie à éosinophiles, éosinophilie familiale...).

B. — *Présence quasi constante :*

1° Granulome éosinophilique des os;
2° Granulome facial.

C. — *Présence occasionnelle :*

1° Maladies inflammatoires de diverses natures;
2° « Blastomes » des auteurs américains (carcinome, sarcome, « lymphoblastome », sauf ceux déjà cités).

On a parfois été frappé par la variation dans le temps du taux d'éosinophiles de l'infiltrat. Ainsi, dans un cas de Weidmann, il est bien moindre cinq jours après, et, dans celui de Golstein, il est devenu insignifiant au bout d'un an. Lewis et Cormia remarquent dans le leur que, dans l'infiltrat, lymphocytaire au début, les éosinophiles prédominent ensuite. Chez un malade de Lever, en 1942, ces derniers sont les plus nombreux, alors qu'en 1945 l'infiltrat est constitué principalement d'histiocytes et de lymphocytes. Lever et ses collaborateurs distinguent dans le granulome à éosinophiles de la face un stade précoce et un stade tardif, dont nous nous occuperons plus loin. Est-ce là la conséquence du vieillissement de la lésion ou une variation d'une surcharge éosinophilique ?

Tous ces faits consolident la position de Buley, Weidmann

et Pinkus et incitent à faire du granulome éosinophile la forme avec éosinophilie d'autres affections. Mais cela ne signifie pas qu'il en est ainsi pour toutes les observations. De Graciansky, Paraf et Leclercq ont l'avantage d'adopter une attitude plus nuancée. Ce n'est là qu'une position d'attente remaniable à la lumière de nouveaux cas ou d'évolutions particulières. Ces auteurs ne placent sous le nom de maladies connues que des observations caractéristiques. Ils tentent de grouper celles qui demeurent sans étiologie précise. Cela nous semble préférable.

Il nous faut d'ailleurs insister sur le fait que toute classification ne peut être actuellement que provisoire et ne fournit guère qu'une hypothèse de travail. Le problème est d'ailleurs difficile à résoudre, car, dans beaucoup de cas, on ignore l'évolution ultérieure, et, dans les rares observations où elle est connue, le recul ne dépasse pas quelques années.

CHAPITRE IV

GRANULOMES EOSINOPHILES CUTANES NETTEMENT APPARENTES AUX RETICULOPATHIES MALIGNES

Sous cette dénomination se rangent cinq cas : ceux de Freund (1930), de Weidmann (1947), de Joulia, Le Coulant, L'Epée (1949), de Whittle, Lyell, Church (1950), de Pasini (1940). Nous y ajouterons l'observation inédite de Joulia et Le Coulant (1951). Toutes ont des caractères les rapprochant des réticulopathies malignes. Mais elles ne présentent pas cependant des tableaux cliniques et histologiques communs. Toutefois, de Graciansky, Paraf et Leclercq mettent en relief certains traits que nous allons reprendre.

Le malade peut être porteur d'adénopathies locales (angulo-maxillaire chez celui de Freund) ou généralisées (épitrochléennes, inguinales chez celui de Whittle, Lyell et Church). L'examen histo-pathologique ne fut pas pratiqué dans le premier cas. Il montra dans le second la présence de nombreux éosinophiles dans le tissu conjonctif périganglionnaire, alors que la pulpe en contenait très peu et que, dans un autre ganglion, se rencontraient des altérations des artérioles folliculaires et de la capsule.

L'épiderme peut être envahi par l'infiltrat. On observe, chez la malade de Freund, un dérangement des cellules de la basale et la pénétration de cellules d'infiltration dans les couches supérieures. Weidmann note chez le sien un épiderme ulcéré, acanthosique, très œdématié et modérément infiltré de leucocytes polynucléaires dégénérés.

Quelquefois, on rencontre des cellules géantes. Elles rap-

pellent, dans l'observation de Freund, les cellules de Sternberg, les mégacaryocytes, les cellules de Langhans. Ce sont alors « de grandes cellules à protoplasma faiblement colorable, munies de nombreux prolongements qui s'anastomosent avec les fibrilles du réticulum, possédant un nombre de noyaux variant de 3 à 40, ces noyaux étant d'ailleurs assez volumineux. Les cellules multinucléées ont l'aspect de mégacaryocytes ou de cellules de Langhans, mais elles en diffèrent par le nombre plus modéré des noyaux et la plus grande dimension de ceux-ci. Les cellules paucinucléées ressemblent à des cellules de Sternberg, dont on peut cependant les distinguer par la présence de noyaux non bourgeonnants et l'absence de nucléoles clairs » (Bazex). Weidmann note dans son cas des cellules voisines de celles de Sternberg-Reed, dispersées, à cytoplasme raréfié, à noyau large et arrondi, pauvre en chromatine, souvent en mitose (probablement, pour cet auteur, des monocytes en état de dégénérescence).

On peut rencontrer des cellules d'aspect variable qu'on ne peut classer en types distincts : petites cellules ressemblant à de grands lymphocytes, grandes cellules plus abondantes, qui ne correspondent à aucun type normal et présentent de fréquentes mitoses (Whittle, Lyell et Church). Dans la première observation de Joulia et Le Coulant, on trouve quelques volumineuses cellules réticulaires à noyau clair et, dans la seconde, des cellules mononucléées rappelant les cellules mycosiques.

Le plus souvent, l'éosinophilie sanguine est importante, quoique le nombre des globules blancs soit peu modifié (Freund, 22 %; Pasini, 41 %; Whittle, Lyell et Church, 40 à 45 %; Joulia, Le Coulant, L'Epée, 7 %; Joulia, Le Coulant, 20 %; Weidmann, 4 %).

Dans un cas, la ponction sternale pratiquée a mis en évidence une éosinophilie médullaire (Whittle, Lyell et Church).

Dans toutes les observations, sauf une, où le malade guérit après la biopsie (Joulia, Le Coulant, L'Epée), les lésions sont radio-sensibles. Le granulome répond rapidement au

traitement. Cependant, dans un cas (Whittle, Lyell et Church), six mois furent nécessaires. La guérison totale exige un délai plus long qui atteint jusqu'à un an dans le cas de Freund. Chez le malade de Weidmann, la radiothérapie, active par deux fois, ne donne aucun résultat sur une troisième lésion, quoiqu'on ait poursuivi le traitement deux mois; après ablation, la même thérapeutique se montre très active sur une reprise du processus, mais n'empêche pas une rechute mortelle.

On est frappé, en considérant les cas entrant dans le groupe des granulomes éosinophiles apparentés aux réticulopathies malignes, par leur absence d'unité clinique et histologique. Représentent-ils une affection autonome ? Rentrent-ils dans le cadre d'autres réticuloses ?

*
* *

Le mycosis fongoïde, tel qu'il est défini par les écoles françaises et italiennes, selon la doctrine adoptée au Congrès de Strasbourg en 1937, est caractérisé par un infiltrat dermique d'un aspect variable d'un cas à l'autre, suivant la prédominance de tel ou de tel type cellulaire. De Graciansky et Paraf en donnent la description suivante : « L'infiltrat dermique est essentiellement bigarré. On y trouve toujours des éléments lymphocytaires, des éléments granuleux, et en particulier des éosinophiles, souvent des plasmocytes, surtout des cellules conjonctives jeunes diversement modifiées. Seul cet ensemble est caractéristique et non pas un de ses éléments isolés, même pas la cellule mycosique : histiocyte évolué de grande taille, de forme irrégulière ou ovalaire, de protoplasme large et mal limité, de gros noyau ovoïde et clair parfois encoché. L'épiderme aminci renferme, mais non toujours, des nids de lymphocytes décrits par Darier ». Dans les ganglions superficiels, rarement atteints d'ailleurs, on peut rencontrer cet infiltrat ou un aspect non spécifique, la réticulose mélanique de Pautrier. Lever, en 1949, donne des

caractères analogues (grande multiplicité des types cellulaires, polymorphisme des histiocytes, présence de cellules mycosiques, de figures de mitose, nids cellulaires intra-épidermiques, possibilité au stade tumoral de trouver des cellules mycosiques de taille considérable avec plus d'un noyau, ressemblant aux cellules de Sternberg).

Le granulome éosinophile contient des éléments cellulaires analogues, mais ne présente pas l'infiltrat bigarré caractéristique et les altérations épidermiques. Cependant certains aspects du mycosis fongoïde ne se rapprochent-ils pas du granulome éosinophile de la peau ? Les limites du premier demeurent imprécises. Symmers, Gall, Mallory, nient même son existence. Il est des cas intermédiaires, tel celui de Lapière, classé d'abord comme granulome éosinophile « alors que seule la présence d'un infiltrat ganglionnaire particulier écartait, selon cet auteur, son observation du mycosis, dont les caractères cliniques et histologiques étaient si voisins. Or, Pautrier et Woringer devaient plus tard décrire comme caractéristiques du mycosis des lésions analogues » (de Graciansky, Paraf). D'ailleurs, l'infiltrat du mycosis peut être plus ou moins riche en éosinophiles. Wiles a publié des observations où ceux-ci prédominent. En outre, de Graciansky et Paraf signalent que, dans 60 % des cas, le mycosis s'accompagne d'une éosinophilie sanguine supérieure à la normale (jusqu'à 23 % dans une observation de Lapière).

La maladie d'Hodgkin se localise rarement au derme. Elle se traduit par des foyers dermiques nodulaires plus ou moins étendus, certains jusqu'à l'hypoderme, remplaçant tout le tissu conjonctif par une nappe diffuse plus dense autour des vaisseaux. On retrouve dans ces foyers le bariolage cellulaire caractéristique. Il associe lymphocytes, plasmocytes, myélocytes neutrophiles, cellules éosinophiles mononucléées et polynucléées. En proportions variables, suivant les cas, les éléments éosinophiles sont parfois en abondance considérable (Margarot, Rimbaud, Ravoire). Les cellules énumérées plus haut sont mêlées au tissu conjonctif en hyperplasie avec

ses cellules réticulaires, ses histiocytes de toutes tailles plus ou moins réguliers. Les cellules de Sternberg, quoique rares, sont pathognomoniques. « Mononucléées ou multinucléées, les mononucléées avec un noyau très large, de forme irrégulière; les multinucléées avec deux ou plusieurs noyaux de tailles et de formes différentes, groupés au centre de la cellule, noyaux de coloration foncée en raison de la présence de gros blocs de chromatine. » (Lever.) Très caractéristique est également le processus de sclérose amenant la constitution d'un réseau collagène abondant; de même les foyers de nécrose qui peuvent provoquer l'ulcération de la lésion.

Or, dans les observations étudiées, on ne recontre jamais de cellules de Sternberg typiques ni de tendance à la sclérose. Dans un cas, on trouve des zones nécrotiques où les cellules sont mal limitées et les noyaux en pycnose (Joulia, Le Coulant, L'Epée). Mais les manifestations cutanées de la maladie d'Hodgkin peuvent revêtir l'allure d'un granulome éosinophilique (observation de Dobes et Weidmann où la biopsie ganglionnaire fit porter le diagnostic et où on numérait 50.000 leucocytes, dont 84 % d'éosinophiles. Faut-il voir là une transition entre deux maladies ? Margarot, Rimbaud, Ravoire, pour les localisations cutanées; Aubertin, de Grailly, Strunge, pour les localisations ganglionnaires, ont mis en évidence la grande variabilité de l'éosinophilie des lésions. Celle-ci augmente souvent lors d'une poussée de la maladie (Guggenheim, Ménétrier, Favre et Colrat). Sabrazès a vu dans un cas tant d'éosinophiles qu'on pensait à un sarcome éosinophilique (cité par de Graciansky). De Grailly et Léger ont étudié 50 observations qui « cliniquement et évolutivement entraient dans le cadre de la maladie d'Hodgkin, mais les examens de laboratoire n'ont pas permis d'affirmer absolument qu'il s'agissait d'un processus granulomateux. » Ils constatent dans quelques cas « une éosinophilie locale considérable rapprochant le processus de la syphiloïde du chat ».

Margarot, Rimbaud et Ravoire ont rencontré, dans une

biopsie de tumeur inguinale cutanée ulcérée avec adénopathie locale, une abondance exceptionnelle de polynucléaires éosinophiles. Paviot, Levrat et Guichard ont décrit des sarcomes avec éosinophilie locale et générale : ainsi l'un d'eux, périrénal, avec dans le sang 85.870 globules blancs par millimètre cube, dont 46,2 % de polynucléaires éosinophiles et 28 % de cellules éosinophiles jeunes et des aspects histologiques de réticulo-sarcome embryonnaire, sarcome réticulé, angio-sarcome, avec une richesse extraordinaire du tissu en éléments éosinophiles polynucléés ou mononucléés.

Il existe donc des termes de passage entre le groupe disparate des granulomes éosinophiles de la peau apparentés aux réticulopathies malignes et certaines de ces dernières. La publication de nouveaux cas et la connaissance de l'évolution de ceux déjà rapportés amènera-t-elle à démembrer encore ce groupe ou à classer une partie des observations qu'il renferme dans le cadre d'autres affections ?

CHAPITRE V

LES GRANULOMES EOSINOPHILES VEGETANTS PERI-ORIFICIELS

Sous ce titre, de Graciansky, Paraf et Leclercq groupent les cas de Pautrier, Glasser et Labourgade, de Nanta et Gadrat, de Duperrat. Ils présentent quelques caractères communs. Les trois malades sont jeunes (entre 20 et 30 ans). La lésion initiale, de siège péri-orificiel, débute par des papules, des érosions, même des fissures, des lésions verruqueuses, pour donner des lésions végétantes et suintantes qui s'étendent progressivement.

Le taux des éosinophiles sanguins est normal. On ne rencontre pas d'adénopathies locales ou généralisées.

Les lésions s'étendent rapidement. Chez le malade de Pautrier, Glasser et Labourgade, elles envahissent en cinq mois la totalité de la région fessière, les régions lombaires, périnéales et toute la paroi rectale, alors que, antérieurement, seule une partie des régions péri-anales, fessières et du canal anal était atteinte. Le processus demeure moins extensif et plus lent chez celui de Nanta et Gadrat (un an). La malade de Duperrat voit en dix mois se constituer des lésions ulcéreuses très étendues, occupant le canal anal, tout le périnée, la vulve, le vagin.

On ne rencontre ni cellules épithélioïdes, ni cellules géantes. On n'a pu mettre en évidence aucune étiologie, cependant le cas de Nanta et Gadrat pourrait être une tuberculose.

Nous conclurons en insistant sur la diversité des observations malgré quelques points communs. On ne peut affirmer que le granulome éosinophile péri-orificiel constitue une entité.

CHAPITRE VI

LE GRANULOME FACIAL A EOSINOPHILES

Le terme de granulome facial à éosinophiles (« facial granuloma with eosinophilia ») est dû à Lever, qui, en 1947, rapprocha d'observations déjà connues 3 cas personnels. La majorité des cas publiés par les auteurs anglo-saxons appartient à ce groupe. On en compte 21 : Wigley (1945), Collins (1946), Buley (1946), Hand (1946), Lever (1947), Thoroczkay (1947), Lever, Lane, Downing et Spangler (3 cas, 1948), Cooper (1948), Oliver, Webster, Ginsberg et Steinberg (1949), Rook (1949), Boersma (1950), Cobane, Straith et Pinkus (1950), Lever et Leeper (2 cas, 1950), Borrie (1950), Pinkus (1951), Cole, Driver, Cole junior et Cleveland (1951), Sneddon (1951). Hutchinson aurait, en 1890, publié un cas semblable, mais, malheureusement, il ne fut pas fait d'examen histologique.

Cette affection a été de nouveau étudiée récemment par Pinkus d'une part, de Granciansky et ses collaborateurs d'autre part.

Les lésions siègent uniquement sur la face. Cependant, elles se localisent à l'aine dans l'observation de Collins, et on a vu, chez un malade de Lever, Lane, Downing, Spangler, apparaître ensuite des granulomes dorsaux. Elles siègent au front, aux tempes, aux ailes du nez, aux joues, dans les régions sous-orbitaires, une fois au lobule de l'oreille. Elles sont uniques ou multiples (cas de Pinkus).

On rencontre au début des macules pourpre ou rouge brun qui augmentent progressivement et lentement de taille. Quelques-unes demeurent de petites macules, papules, ou nodules, les autres deviennent peu à peu des plaques à contours bien

limités mais souvent irréguliers, surélevées, pourpre, rouge brunâtre, rouge bleuâtre ou même brunes, avec parfois quelques télangiectasies. Elles ont une consistance molle ou élastique, leur taille peut atteindre jusqu'à 8 cm. Elles sont en général infiltrées. La surface des plaques revêt souvent un aspect nodulaire. On peut même les confondre avec des sarcoïdes ou un lupus érythémateux. Jamais les lésions ne s'ulcèrent.

Les malades ne ressentent aucun trouble subjectif et ne consultent que tardivement (après onze ans dans un cas de Lever).

Il n'y a habituellement pas d'augmentation notable du taux des éosinophiles sanguins. Il atteint 12 % chez le patient de Sneddon, avec, à la ponction sternale, une réaction éosinophile de type inhabituel, se rapprochant de celle de la moelle d'un sujet porteur d'un granulome éosinophile des os, prélevée en dehors de la tumeur.

On a observé une fois une régression spontanée temporaire. La radiothérapie, appliquée sans succès dans les cas de Lever et Borrie, donna des résultats passagers dans celui d'Oliver, Webster, Ginsberg et Steinberg. L'exérèse avec greffe cutanée consécutive fut suivie dans une observation de récidive (Cobane, Straith, Pinkus), mais dans quatre autres la guérison semble définitive. Nous regrettons que l'évolution des autres cas soit restée inconnue.

L'affection ne survient pas, semble-t-il, sur un terrain particulier. L'adulte, aux environs de la cinquantaine, est le plus touché, et plus souvent l'homme (12 cas sur 17).

L'aspect histologique est caractéristique. L'épiderme reste normal, sauf dans le cas de Thoroczkay. Ce dernier diffère par des altérations épidermiques et son évolution vers l'ulcération. Immédiatement au-dessous de lui, une bande de tissu conjonctif normal de largeur variable le sépare de l'infiltrat qui siège dans la moitié supérieure du derme, mais peut s'étendre à sa totalité et au tissu cellulaire sous-cutané. Il est dense ou diffus, parfois périvasculaire. Dans certains cas,

les follicules pileux sont repoussés par la masse granulomateuse, mais ne sont pas envahis.

L'infiltrat est constitué de :

— cellules éosinophiles, surtout polynucléaires, élément le plus abondant qui peut atteindre 80 % (Lever et collaborateurs);

— polynucléaires neutrophiles nombreux sans trace de suppuration;

— lymphocytes en petit nombre;

— plasmocytes rares;

— histiocytes nombreux pouvant contenir des inclusions lipidiques et des dépôts de pigment (hémosidérine le plus souvent, parfois mélanine);

— quelquefois, rares cellules spumeuses. Pinkus explique leur présence par le passage de lipides dans le tissu à la faveur d'hémorragies;

— mastocytes, érythrocytes extravasés. On rencontre des amas de pigment extracellulaire (hémosidérine). Les fibres élastiques sont détruites, mais il existe des fibres réticulaires argentophiles. Parfois, les glandes annexes sont partiellement atrésiées.

On note une atteinte de l'ensemble des vaisseaux ou uniquement de quelques-uns. Les capillaires dilatés ont des parois épaissies, entourées d'un manchon fait de plusieurs couches réticulées de fibres collagènes œdématiées, d'apparence hyaline, plus ou moins acidophiles. L'endothélium est également œdématié. Ces modifications s'apparentent à la dégénérescence fibrinoïde, décrite par Weidmann et Besançon comme caractéristique de l'*erythema elevatum diutinum* et retrouvée par Duperrat dans toutes les affections allergiques.

Lever, Lane, Downing et Spangler ont constaté dans leurs propres cas des variations de l'aspect de l'infiltrat et pensent que la lésion passe par deux stades, qui peuvent d'ailleurs coexister dans la même coupe :

a) Un stade de début « leucocytique » : l'infiltrat diffus

devient plus dense autour des capillaires. Le granulome est constitué d'éosinophiles (surtout polynucléaires), de neutrophiles, d'histiocytes Les capillaires sont dilatés avec gonflement de l'endothélium. Dans quelques cas, on note des aires d'extravasation de globules rouges et des dépôts d'hémosidérine, un dense réseau de fibres réticulaires fines. Les annexes cutanées sont intactes;

b) Un stade tardif « fibrotique », d'un grand polymorphisme. Les cellules éosinophiles et neutrophiles moins nombreuses, les lymphocytes, les plasmocytes, les fibroblastes, constituent un infiltrat divisé en plages par le collagène. Les vaisseaux se sont épaissis avec fibrose de leur paroi. En de nombreux points, les fibres du réticulum se transforment en fibres collagènes. On rencontre quelques cellules spumeuses.

Le granulome facial à éosinophiles constitue donc une affection bien définie cliniquement et histologiquement. Son étiologie demeure inconnue.

*
* *

Les auteurs américains. Weidmann le premier, l'ont rapproché de l'*erythema elevatum diutinum*. Cette dermatose chronique rare, décrite pour la première fois en 1894 par Crocker et Williams, se présente sous deux formes : un stade de début, dit type Hutchinson; un stade tardif, dit type Bury.

Le stade de début est caractérisé par des nodules et des plaques modérément fermes, rouges ou pourpres, point commun avec le granulome facial à éosinophiles, mais la localisation diffère. L'*erythema elevatum diutinum* a son siège de prédilection aux extrémités, où il prédomine sur les surfaces d'extension. Cependant, un malade de Weidmann présenta des lésions sur le visage et un patient de Combes et Bluefarb, sur les oreilles. L'évolution diffère également, car les plaques type Hutchinson peuvent persister en leur état, ou devenir dures, fibreuses, à caractère chéloïdien (type Bury), ou se résorber. Mais nous ne connaissons pas toujours l'évolution du granulome à éosinophiles.

Au point de vue histopathologique, on trouve dans le type

Hutchinson comme dans le granulome facial un dense infiltrat inflammatoire dermique, spécialement autour des vaisseaux. Ces affections diffèrent cependant, car, dans l'*erythema elevatum diutinum*, les cellules sont en majorité neutrophiles et non éosinophiles. Toutefois, Engman, Pfaff et Cooper, Combes, Behrmann et Saperstein ont rapporté des modifications survenues au cours de l'évolution et trouvé un grand nombre d'éosinophiles. On remarque que, ici aussi, malgré l'abondance de neutrophiles, la lésion n'a aucune tendance à la suppuration.

Les capillaires sont dilatés, leur endothélium œdématié. On peut observer une dégénérescence hyaline des fibres réticulaires périvasculaires. Ces altérations vasculaires se rapprochent de celles du granulome facial.

Dans les lésions plus âgées, l'infiltrat cellulaire diminue et les fibroblastes deviennent plus nombreux. Finalement, la fibrose domine le tableau (type Bury). A ce stade, les parois vasculaires du derme peuvent montrer un épaississement fibreux.

Dans cette maladie comme dans le granulome facial, la radiothérapie demeure sans effet.

Lever remarque que non seulement le tableau histologique du début, mais aussi l'évolution ressemblent à ceux du granulome facial à éosinophiles, qu'il appelle « granulome éosinophile de la peau à type *erythema elevatum diutinum* ». Cobane, Straith et Pinkus pensent qu'il y a là plus qu'une ressemblance. Pour eux, l'*erythema elevatum diutinum* relève d'une maladie de système, et le granulome facial à éosinophiles d'un processus local. Quoi qu'il en soit, l'ensemble des cas étudiés dans ce groupe présente une indiscutable unité clinique et histologique.

CHAPITRE VII

MANIFESTATIONS CUTANEES DU GRANULOME EOSINOPHILE DES OS

Le terme de granulome éosinophile des os est créé en 1940 par Lichtenstein et Jaffe, qui étudient un cas de granulome circonscrit avec destruction osseuse simulant une tumeur et caractérisé histologiquement par des foyers de grandes cellules à propriétés phagocytaires (histiocytes), mêlés à des leucocytes éosinophiles. Par la suite, cette maladie a fait l'objet de nombreuses études, en particulier, récemment en France, celle de Léger et Ducroquet en 1949, Layani et Aschkenasy en 1951.

L'étiologie de cette maladie demeure mystérieuse. Elle se manifeste par des lésions osseuses soit uniques (75 % des cas), soit multiples (jusqu'à 25 localisations chez un même malade), de sièges variés, mais respectant toujours les os des mains et des pieds. Elles apparaissent chez l'enfant ou l'adulte jeune, se traduisent en général par des douleurs et une tuméfaction. La radiographie révèle une zone de destruction osseuse plus ou moins complète, de dimensions modérées, à contours précis ou irréguliers. Si la lésion détruit entièrement la corticale, elle peut donner une réaction périostée simulant l'ostéomyélite ou l'ostéosarcome.

Les examens complémentaires révèlent une faible leucocytose avec une éosinophilie de 4 à 11 % quand elle existe. La moelle présenterait parfois une réaction éosinophilique.

La maladie peut s'accompagner de manifestations diverses atteignant les ganglions lymphatiques et les poumons, d'exophtalmie, de diabète insipide. En 1946 est publié le

premier cas de granulome éosinophile des os avec manifestations cutanées.

L'évolution de l'affection, toujours favorable, se fait vers la guérison, soit spontanée, soit après curetage ou radiothérapie ou association des deux. On l'obtient en cinq à neuf mois.

Les lésions histologiques ont au début le type d'un granulome à histiocytes et à éosinophiles, ces derniers étant en nombre très variable. Les histiocytes dominent. Certains sont bourrés de débris cellulaires, de lipides finement divisés et d'hémosidérine. A ce stade, on observe un nombre restreint de plasmocytes, de lymphocytes, de polynucléaires neutrophiles, parfois des cellules géantes, des plages de nécrose ou des foyers d'hémorragie. L'endothélium des capillaires est œdématié, les cellules adventitielles prolifèrent et paraissent évoluer vers le type histiocyte. A un stade plus avancé, les éosinophiles se raréfient, les histiocytes vacuolaires spumeux sont encore plus abondants. Des fibroblastes envahissent progressivement le tissu granulomateux et la réédification osseuse fait son apparition.

Les auteurs américains ont rapproché cette affection de la réticulo-endothéliose non lipidique, maladie de Letterer-Siwe, décrite chez le nouveau-né, et de la xanthomatose dite maladie de Hand-Schüller-Christian, qui suivient dans l'enfance (Grun, Farber, Jaffe, Lichtenstein). Pinkus, Coops, Custer et Epstein suggèrent de réunir ces trois affections sous le nom de « reticulo-granuloma », terme qui les placerait entre les hyperplasies simples et les « blastomes », et engloberait : un type systématisé progressif (maladie de Letterer-Siwe), un type avec granulomatose lipidique (maladie de Hand-Schüller-Christian), un type bénin localisé (granulome éosinophile des os). Ces trois affections peuvent s'accompagner de localisations cutanées.

Curtiss et Cawley publièrent en 1947 la première observation de granulome éosinophile des os avec manifestations cutanées. Depuis, Mac Creary, Kendrick et Woodruff, Pinkus, Copps, Custer et Epstein, Lewis, Lever et Leeper ont rap-

porté des cas semblables. Weidmann, Nanta et Gadrat citent une observation de Gross et Jacox concernant un malade âgé de 4 ans, porteur d'un granulome éosinophilique des os et présentant en outre deux petites plaques sur la paupière gauche. Malheureusement, on ne fit pas d'examen histologique et nous ne pouvons utiliser cette observation.

Les lésions cutanées peuvent siéger partout. Dans trois cas, la muqueuse buccale est atteinte. Les os du crâne sont les plus touchés. L'affection évolue vers la guérison sous l'action de la radiothérapie, laissant quelques cicatrices. L'état général demeure bon, seul le patient de Mac Creary était amaigri et fébrile, avec des adénopathies généralisées, dont quelques-unes évoluèrent vers l'ulcération et se cicatrisèrent lentement. On rencontre dans un autre cas des tuméfactions ganglionnaires. Lewis constate un diabète insipide et une infiltration éosinophilique des deux poumons.

Cobane, Straith et Pinkus classent les manifestations cutanées en quatre types :

1° Des papules squameuses brunâtres ou jaunâtres, formant une éruption analogue à celle que l'on observe dans certains cas de granulomatose graisseuse (Hand-Schüller-Christian) et dans la maladie de Letterer-Siwe. A l'examen histologique, on découvre de petits agglomérats d'histiocytes et de monocytes entourant les capillaires des papilles et envahissant parfois l'épiderme. Les éosinophiles sont toujours en petit nombre (Curtiss et Cawley, Kendrick et Woodruff, Lever et Leeper, Pinkus, Copps, Custer et Epstein);

2° Des lésions de type séborrhéique, atteignant surtout le cuir chevelu. Elles sont constituées de denses infiltrats d'histiocytes contenant des éosinophiles en nombre variable;

3° Des plaques granulomateuses souvent ulcérées, siégeant de préférence dans la région génitale et sur le cuir chevelu, et ayant le même aspect histologique que les lésions précédemment décrites. Pour Pinkus, c'est là la manifestation la plus caractéristique;

4° Des ulcérations et des fistules en rapport avec des granulomes profonds. Les modifications histologiques sont celles du granulome éosinophilique de l'os.

Lors de la publication des premiers cas, on a pensé que le granulome éosinophilique de la peau en général et le granulome facial à éosinophiles en particulier formaient, avec les manifestations cutanées du granulome éosinophile de l'os, une même maladie. La présence de cellules spumeuses (Lever, Cobane et collaborateurs) vient à l'appui de cette opinion, mais, par la suite, tous les auteurs ont modifié leur manière de voir et insisté sur les différences qui séparent granulome facial à éosinophiles et granulome éosinophile des os, même dans ses manifestations cutanées. Les deux affections s'opposent par la clinique, l'évolution vers la guérison spontanée ou après radiothérapie. L'histologie diffère trop de l'une à l'autre, quoique toutes deux montrent de nombreux histiocytes et, en général, un grand nombre d'éosinophiles dans l'infiltrat. Dans un cas, l'abondance des histiocytes donne à la coupe un aspect monomorphe, la quantité d'éosinophiles est variable, l'infiltrat tend à envahir et à détruire l'épiderme. Dans l'autre, l'infiltrat d'allure plus polymorphe respecte l'épiderme et s'accompagne d'atteinte vasculaire.

CHAPITRE VIII

DIAGNOSTIC DES GRANULOMES EOSINOPHILES DE LA PEAU

Nous avons plus haut essayé de donner une description clinique du granulome éosinophile de la peau; rappelons-en brièvement l'essentiel. L'affection débute par des macules, des papules, des nodules. Les lésions initiales évoluent dans la plupart des cas et donnent naissance, le plus souvent, à des ulcérations avec ou sans formations croûteuses, à des tumeurs, à des plaques, à des masses végétantes, quelquefois à des lésions phlycténulaires. Leur siège est fort variable et on ne peut accoler au granulome éosinophile de la peau le qualificatif de péri-orificiel. Tantôt l'affection demeure localisée, tantôt elle envahit toute la surface cutanée. L'état général du sujet est le plus souvent bon. La maladie ne requiert pas un terrain particulier et atteint tous les âges. Le granulome éosinophile de la peau revêt donc des aspects si différents et si trompeurs qu'on ne peut porter ce diagnostic lors de l'examen clinique. Seul, le granulome facial à éosinophiles présente des traits toujours identiques. Lorsqu'on rencontre un patient porteur de plaques pourpres, rouge brunâtre ou brunes, de consistance molle ou élastique, en général surélevées et infiltrées, avec un aspect nodulaire de leur surface, on doit penser à cette affection. Cependant, on peut confondre ces lésions avec des sarcoïdes ou un lupus érythémateux. La présence de lésions végétantes périvulvaires ou péri-anales est très évocatrice d'un granulome éosinophile péri-orificiel, mais la maladie de Nicolas Favre revêt parfois un aspect identique.

L'examen histologique s'impose dans tous les cas, et seul

permettra de porter un diagnostic. L'infiltrat caractéristique siège dans le derme, envahissant parfois le tissu cellulaire sous-cutané. Comme le remarquent de Graciansky et ses collaborateurs, il n'est pas possible, à la lecture des observations publiées, de définir le granulome éosinophile de la peau autrement que par la présence de cellules éosinophiles dans un tissu généralement granulomateux. Il est parfois délicat de différencier cette affection d'autres hématodermies, en particulier du mycosis fongoïde et de la maladie d'Hodgkin, comme nous l'avons déjà montré lors de l'étude des cas apparentés aux réticulopathies malignes. Le granulome facial à éosinophiles a un tableau histologique plus précis et plusieurs auteurs ont étudié ses relations avec l'*erythema elevatum diutinum*, qui en diffère par son infiltrat constitué principalement de cellules neutrophiles.

Le diagnostic de granulome éosinophile de la peau dépend donc uniquement de l'examen anatomo-pathologique.

CHAPITRE IX

PRONOSTIC DES GRANULOMES EOSINOPHILES DE LA PEAU

Le granulome éosinophile de la peau est en général sans gravité. Parmi les observations publiées, on ne dénombre que quatre décès, dont un seul est indiscutablement lié à la présence des lésions cutanées. Cerutti attribue la mort de son malade à un lymphosarcome mélanique sans relation avec l'affection qui nous occupe. Une tuberculose pulmonaire évolutive emporte le patient de Nanta et Gadrat; celui d'Adams et Kraus, insuffisant cardiaque, succombe à un syndrome de Lœffler.

L'état général du sujet demeure le plus souvent bon. Son fléchissement, quand il se produit, peut être attribué à une maladie concomitante (tuberculose, lymphosarcome...). Parfois, cependant, le caractère malin des lésions semble responsable de l'affaiblissement du malade.

Le granulome éosinophile de la peau évolue lentement durant des années. Chez quelques sujets l'extension des manifestations cutanées se fait plus rapidement (granulomes périorificiels, quelques cas apparentés aux réticulopathies malignes...).

En général, la guérison survient après un traitement approprié, parfois spontanément.

Le pronostic immédiat de l'affection demeure donc le plus souvent bon, mais il ne faut pas oublier que, dans bien des cas, l'évolution lointaine reste inconnue et que des lésions ayant les caractères d'un granulome éosinophile de la peau se sont révélées ultérieurement être des réticulopathies malignes (mycosis fongoïde, maladie d'Hodgkin...).

CHAPITRE X

TRAITEMENT

DES GRANULOMES EOSINOPHILES DE LA PEAU

On ne saurait donner des règles générales en ce qui concerne le traitement du granulome éosinophile de la peau. Pour une même thérapeutique, les résultats obtenus varient d'un cas à l'autre.

On a essayé d'agir sur la cause première de l'apparition des lésions, quand on a pu la déceler. Dans le cas de Lewis et Cormia, le traitement énergique de la dermatomycose n'aboutit qu'à retarder l'évolution habituelle vers la guérison spontanée. Par contre, de Vidas fait absorber à ses deux malades de l'iodure de potassium à fortes doses, et les lésions diminuent nettement.

Le plus souvent, aucune étiologie n'est découverte. On a le choix entre les traitements médicaux ou chirurgicaux. Parmi les premiers, les thérapeutiques arsenicales demeurent sans effet chez deux malades, mais Runyon, Tyler, Miale, obtiennent en trois mois la disparition de la quasi-totalité des lésions de leur patient, et Martinotti doit au salvarsan une guérison.

Les antimoniaux, sans influence dans un cas (Pautrier et collaborateurs), auraient, pour Duperrat, facilité la cicatrisation postopératoire des lésions vulvaires de sa malade.

La chrysothérapie a peut-être donné un résultat dans un cas où, malheureusement, la biopsie ne fut pas pratiquée. Pénicilline et streptomycine sont essayées sans succès. Une aggravation des lésions serait imputable dans un cas à la première. Certains traitements locaux (application d'un emplâtre

mercuriel, d'alcool iodé...) semblent dépourvus d'intérêt. La neige carbonique amène dans une observation la formation d'une ulcération.

La radiothérapie paraît souvent le traitement de choix (Freund, Cerutti, Pasini, Oliver et collaborateurs, Kaminsky et collaborateurs [4 cas], Whittle et collaborateurs, Joulia et Le Coulant). En général, la réponse est rapide et on obtient une guérison complète. Dans un cas, on doit interrompre le traitement, car apparaissent des lésions tuberculeuses évolutives. Dans un autre, six mois sont nécessaires pour aboutir à un résultat. Dans un autre, après disparition par leur irradiation de deux premières lésions, une troisième se montre résistante, mais, après exérèse, la röntgenthérapie est à nouveau active sur une récidive. L'association de la radiothérapie et de la curiethérapie amène chez le malade de Duperrat des améliorations transitoires.

La cautérisation (Carrol S. Wright) guérit des lésions vulvaires, mais n'évite pas les récidives.

L'exérèse chirurgicale, suivie ou non de greffes cutanées, est le traitement actif du granulome facial à éosinophiles (cinq observations). Signalons cependant une récidive. Elle donne également de bons résultats chez les malades de Martinotti et de Cottini. Dans deux observations, l'amélioration est passagère.

L'affection guérit parfois spontanément. Le petit nombre de cas publiés, la méconnaissance de la thérapeutique instituée chez bien des malades, la grande variabilité des résultats obtenus, ne permettent pas de donner de règles précises. Toutefois, la radiothérapie et le traitement chirurgical semblent les plus efficaces.

CONCLUSIONS

Sous le nom de granulome éosinophile de la peau, on réunit un ensemble de cas disparates qui ont comme caractère commun la présence de cellules éosinophiles dans un tissu généralement granulomateux. Cette caractéristique ne permet pas de définir une entité clinique et histologique en raison du caractère non univoque de l'éosinophilie.

De fait, alors que de Graciansky, Paraf et Leclercq semblent restreindre le granulome éosinophile de la peau aux cas n'entrant pas dans le cadre d'autres maladies connues, les auteurs nord-américains en ont une conception beaucoup plus large, car, pour eux, chaque observation publiée appartient à une affection déterminée, dont elle est, en quelque sorte, la forme avec éosinophilie locale ou générale. Les limites peu précises de certaines manifestations cutanées, l'existence de cas évoluant plus tard vers une autre maladie, la variabilité de l'éosinophilie d'une biopsie à l'autre, expliquent l'attitude de ces derniers.

Tout le monde s'accorde sur la nécessité de démembrer le groupe des granulomes éosinophiles de la peau. Les uns et les autres proposent une classification différente, mais, en fait, leurs conclusions sont voisines.

Seuls, en effet, demeurent bien définis cliniquement et histologiquement le granulome facial à éosinophiles et les manifestations cutanées du granulome éosinophile des os. L'étiologie du premier reste inconnue. Il semble n'avoir qu'une signification locale. Le second serait apparenté aux syndromes de Hand-Schüller-Christian et de Letterer-Siwe.

Les cas de surimprégnation éosinophile des auteurs français, ou cas « inflammatoires » des auteurs américains appartiennent à d'autres affections bien définies.

Dans les autres groupes, dont les limites varient avec les

auteurs, sont réunis des cas disparates que quelques caractères permettent de rapprocher : cas apparentés aux réticulopathies malignes ou « blastomateux », cas végétants périorificiels.

En outre, on est dans l'impossibilité de ranger dans ces cadres, pourtant peu précis, un certain nombre d'observations. On s'accorde par ailleurs sur le caractère provisoire des conceptions actuelles. Pratiquement, on ne doit s'arrêter au diagnostic de granulome éosinophile de la peau que lorsque la recherche systématique d'une autre maladie modifiée par l'éosinophilie est demeurée négative. La connaissance d'observations nouvelles, et surtout celle de l'évolution, permettra de vérifier totalement ou d'infirmer partiellement l'hypothèse séduisante des auteurs nord-américains.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Le Doyen*,
G. PORTMANN.

Vu, bon a imprimer :
Le Président,
Ch. JOULIA.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 31 janvier 1952
Le Recteur de l'Académie.
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

1. Adams (P.) et Kraus (J.-E.). — Granulome éosinophile, un cas rare avec atteinte de la peau, des poumons et des reins. *Arch. dermat. syph.*, 61, p. 597, juin 1950.
2. Allen (A. C.). — Piqûres persistantes par insectes (granulomes éosinophiliques dermiques). *Am. J. Path.*, 24, p. 367, 1948.
3. Aubertin (C.) et Pergola (A.). — Maladie d'Hodgkin avec forte éosinophilie et évolution rapide. *Bull. et mém. Soc. méd. hôp. Paris*, 20 juill. 1936, p. 1214.
4. Bazex (A.). — Le granulome éosinophilique péri-orificiel. Thèse Toulouse, 1937.
5. Boersma (D.). — Granulome facial à éosinophiles. Tr. Détroit Dermat. Soc., 12 mars 1950.
6. Boorie. — *Brit. J. dermat.*, 1950, 62, p. 335.
7. Buley (H. M.). — Granulome éosinophile de la peau. *J. invest. dermat.*, 7, p. 291, déc. 1946.
8. Burkhart (R.) et Montgomery. — Signification dermatologique du tissu éosinophile. *Arch. dermat. syph.*, 49, p. 19, 1944.
9. Cerutti (P.). — Le granulome éosinophile. *Dermatologica*, 85, p. 90, 1942.
10. Cobane (J. H.), Straith (C. L.) et Pinkus (H.). — Granulomes faciaux avec éosinophilie. *Arch. dermat. syph.*, 61, p. 442, mars 1950.
11. Cole (H. N.), Driver (J. R.) et Cole (H. N.), junior. — Granulome facial avec éosinophilie. *Arch. dermat. syph.*, 64, p. 77, juill. 1951.
12. Collins (C. L.). — Granulome éosinophile. *Proc. R. soc. md. Londres*, 39, p. 682, sept. 1946.

13. Combes (F. C.). — Un cas à diagnostiquer (péri-artérite noueuse ?). *Arch. dermat. syph.*, 60, p. 957, nov. 1949.

14. Cooper (Z. K.). — Granulome éosinophile de la peau. Pathologic round table. *Am Acad. dermat. syph.*, Chicago, déc. 1948

15. Cottini. — Granulome éosinophile. *Arch. ital. dermat.*, vol. 19, fasc. 4, p. 271, 1947.

16. Curtis (A. C.) et Cawley (E. P.). — Granulome éosinophile des os avec manifestations cutanées. *Arch. dermat. syph.*, 55, p. 810, juin 1947.

17. De Graciansky (P.) et Paraf (A.). — Les hématodermies. Masson, 1949, p. 191.

18. — Les corrélations médullo-sanguines dans les hématodermies et en particulier dans les granulomatoses. *Sem. hôp. Paris*, 44, p. 2112, 14 juin 1950.

19. De Graciansky (P.), Paraf (A.) et Leclercq. — Granulome éosinophile de la peau. *France médicale*, oct. 1951, p. 21.

20. De Grailly (R.) et Léger. — A propos de la lymphogranulomatose maligne. *Journ. méd. Bordeaux*, 1944-45, p. 31.

21. Deme (I.) — Leucémie à éosinophiles avec manifestations cutanées. *Dermatologica*, 98, p. 150, 1949.

22. De Vidas (J.). — Deux cas de granulome éosinophile ressemblant aux paramycétomes. *M. J. Australia*, 1, p. 403, 1948.

23. Dobes (W. L.). et Weidmann (F. D.). — Maladie d'Hodgkin cutanée avec importante éosinophilie (granulome éosinophile de la peau ?). *Arch. dermat. syph.*, 55, p. 212, févr. 1947.

24. Duperrat (B.). — Etude anatomo-pathologique des dermatoses allergiques. *Bull. Soc. franç. dermat.*, 57, p. 32, janv. 1950.

25. — Granulome éosinophile péri-orificiel. *Bull. Soc. franç. dermat.*, nov.-déc. 1949, n° 5, p. 436-438.

26. Ellis (F. A.). — Discussion du cas d'Oliver. *Arch. dermat. syph.*, 60, p. 715, nov. 1949.

27. Freund (E.). — Un cas de tumeurs cutanées étranges chez une tuberculeuse. *Dermatosifilographo*, 5, p. 617, oct. 1930.

28. Goldsmith (W. H.). — *Brith. J. dermat.*, 56, p. 118.

29. Guilhon (J.), de Graciansky (P.) et Paraf (A.). — Les granulomes à éosinophiles de la peau. *Presse médicale*, 56, p. 448, 1948.

30. Hand (E. A.). — Granulome éosinophile de la peau ? Tr. Détroit Dermat. Soc., 18 févr. 1947.

31. Henry (A.) et Bory (L.). — La syphiloïde du chat. *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, 44, p. 1486, juill. 1937.

32. Jaffe (H.-L.) et Lichtenstein. — Le granulome éosinophile de l'os. *Arch. path.*, 37, p. 99, 1944.

33. Joulia, Le Coulant et L'Epée. — Un cas de granulome éosinophile d'aspect syphiloïde. *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, juill. 1949, n° 4, p. 395.

34. Kaminsky (A.), Bosq (P.) et Sevinsky (B.). — Granulome éosinophile. *Arch. argentinas dermat.*, oct. 1951, t. I, n° 1.

35. Kaminsky (A.), Bosq (P.), Sevinsky (B.) et Segers (A. M.). — Granulome éosinophile. *Rev. Argent. dermatosif.*, 33, p. 95, sept.-déc. 1949.

36. Kendrick (J.-I.) et Woodruff (J.-B.), junior. — Un cas de granulome éosinophile de l'os avec lésions cutanées. *Cleveland clinic. quart.*, 15, p. 26, janv. 1948.

37. Klauder (J. V.) et Weidmann (F. D.). — Un cas pour diagnostic (granulome éosinophile). *Arch. dermat. syph.*, 53, p. 558, mai 1946.

38. Lapière (M.). — Un cas de granulome éosinophile. *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, 44, p. 1479, juill. 1937.

39. Layani (F.) et Aschkenasy (A.). — Le granulome éosinophile des os. *Ann. méd.*, 52, 4, p. 325, 1951.

40. Laymon (C. W.) et Sevenants (J. J.). — Granulome réticulo-endothélial systématisé. *Arch. dermat. syph.*, 57, p. 873, mai 1948.

41. Lefèvre (P.), Coirre et Levy-Coblentz. — Granulomatose cutanée à évolution fébrile avec éosinophilie sanguine à à 46 % sans déterminations ganglionnaires. *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, 44, p. 1604, juill. 1937.

42. Léger, Ducroquet et Gauthier-Villard. — Le granulome éosinophile des os. *Presse médicale*, p. 648, 1947.

43. Lever (W. F.). — Granulome éosinophile de la peau, ses relations avec l'*erythema elevatum diutinum* et le granulome éosinophile des os (1 cas). *Arch. dermat. syph.*, 55, p. 194, févr. 1947; 57, p. 598, mars 1948.

44. — Granulome éosinophile de la peau, type *erythema elevatum diutinum*. *Histopathology of skin*, Lippincot C°, Philadelphie, 1949, p. 223.

45. Lever (W. F.), Lane (C. G.), Downing (J. G.) et Spangler A. S.). — Granulome éosinophile de la peau (3 cas). *Arch. dermat. syph.*, 58, p. 430, oct. 1948.

46. Lever (W. F.) et Leeper (R. W.). — Granulome éosinophile de la peau : rapport de cas représentant les deux affections différentes décrites sous le nom de granulome éosinophile. *Arch. dermat. syph.*, 62, p. 85, juill. 1950.

47. Lewis (G. M.). — Granulome éosinophile de la glande pituitaire, des poumons, des os du crâne, de la peau. *Arch. dermat. syph.*, 60, p. 1007, nov. 1949.

48. Lewis (G. M.) et Cormia (F. E.). — Granulome éosinophile, étude d'un cas. *Arch. dermat. syph.*, 55, p. 176, févr. 1947; 49, p. 375; mai 1944.

49. Lichtenstein (L.) et Jaffe (H. L.). — Granulome éosinophile de l'os (1 cas). *Am. J. path.*, 16, p. 595, 1940.

50. Lyon (E.) et Kleinhaus (E. M.). — Maladie éosinophilique avec manifestations cutanées associées à une infiltration pulmonaire transitoire (syndrome de Lœffler). *Acta med. orienta*, 4, p. 144, mai 1945.

51. Mac Creary (J. H.). — Granulome éosinophile avec atteinte simultanée osseuse et cutanée. *Arch. dermat. syph.*, 58, p. 372, oct. 1948.

52. Margarot (J.), Rimbaud (P.) et Ravoire (J.). — Quelques aspects

cliniques et histopathologiques des hématodermies à forme tumorale. *Montpellier médical*, janv. 1939, p. 211-228.

53. Nanta (A.) et Gadrat (J.). — Sur un cas de granulome éosinophilique cutané. *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, 44, p. 1470, juill. 1937.

54. — Le granulome éosinophilique de la peau. *Le sang*, 19, p. 257, 1948.

55. Olivér (E. A.), Webster, Ginsberg (J. E.) et Steinberg (H. S.). — Le granulome éosinophile de la peau. *Arch. dermat. syph.*, 60, p. 701, nov. 1949.

56. Pasini (A.). — Granulome éosinophile. *Gior. Ital. di dermat. sif.*, 81, p. 1, févr. 1940.

57. Pautrier (L.-M.). — Le granulome éosinophilique. *Bull. de l'Acad. méd. Roumanie*, 3, p. 432. 1938.

58. Pautrier (L.-M.), Glasser et Labourgade (A.). — Lésions verruqueuses végétantes, éléphantiasiformes, du pourtour de l'orifice anal, de tout le pli fessier et du scrotum, s'accompagnant de lésions végétantes endorectales, pouvant faire penser à une maladie de Nicolas-Favre, mais de nature indéterminée. *Bull. Soc. franç. dermat. et syph.*, 43, p. 896, 1936.

59. Paviot, Levrat et Guichard. — L'éosinophilie des tumeurs malignes (à propos d'un cas de réticulo-sarcome périrénal avec éosinophilie sanguine et tumorale). *Ann. anat. pathol.*, 12, p. 113, févr. 1935.

60. Pinkus (H.). — Réticulogranulome. *Arch. dermat. syph.*, 61, p. 707, avril 1950.

61. Pinkus (H.), Coops (L. A.), Custer (S.) et Epstein (S.). — Réticulo-granulome. *Am. J. dis. child.*, 77, p. 503, avr. 1949.

62. Pinkus (H.). — Les granulomes éosinophiles. *Med. clin. north. America*, mars 1951, p. 463.

63. Prakken (G. R.). — Granulome éosinophile de la peau. *Nederl. Tijdsch. voor geneesk.*, 4, p. 3364, 1948.

64. Rook (A. J.). — Granulome éosinophile de la peau. *Proc. roy. Soc. med.*, 43, n° 5, p. 390, mai 1950.

65. Salazar (C.) et Mendès (A.). — Granulome éosinophile. *Sem. hôp. Paris*, 2 janv. 1951, p. 33.

66. Schonberg (I. L.). — Cas pour diagnostic (*erythema elevatum diutinum* ? Granulome éosinophile ?). *Arch. dermat. syph.*, 60, p. 915, nov. 1949.

67. Sneddon (I. B.). — Granulome éosinophile de la peau. *Proc. roy. Soc. méd.*, août 1951, 44, n° 8, p. 673.

68. Sturnge (I.). — La ponction des ganglions lymphatiques. Klincksieck, édit., Paris, 1944, p. 73.

69. Symmers (D.). — Inexistence clinique et pathologique du mycosis fongoïde. *Arch. dermat. syph.*, 25, p. 1, 1932.

70. Thoroczkay (N.). — Un cas de granulome éosinophilique. *Review of dermat. und venereol.*, 9, p. 267, 1947, et *Excerpta med.*, sect. XIII, 2, p. 211, 1948.

71. Weidmann (F. D.). — Le granulome éosinophile de la peau. *Arch. dermat. syph.*, 55, p. 155, févr. 1947.

72. Whittle (C. H.), Lyell (A.) et Church (R. E.). — Réticulosarcome ou granulome éosinophile ? *Proc. roy. Soc. med.*, 43, n° 5, p. 388, mai 1950.

73. Wigley (J. E. M.). — Sarcoïde de Boeck ? Granulome éosinophile ? *Brit. J. dermat.*, 57, p. 68, 1945.

Nous regrettons de n'avoir pu consulter les articles de Boersma, Cooper et Hand et les travaux de :

Pflejer (L.) et Tappeiner (S.). — Le granulome éosinophile de la face. *Arch. für derm.*, 1951, 193, n° 1, 1-13.

Skorpil (F.). — Zur Gechichte, Klinik und pathologischen Anatomie des eosinophilen Granuloms. *Schweiz. Zeitschr. f. Path. u. Bakt.*, 9, 233, 1946.

Dépôt légal effectué en 1952 (1er trimestre).

26057. — Imprimeries DELMAS, Bordeaux (31.0192). — 1952.